

Guide technique d'analyse des risques
biologiques liés à l'utilisation d'Organismes Naturels
et Génétiquement Modifiés



Contenu

1. Guide technique d'évaluation des risques biologiques liés à l'utilisation d'Organismes Naturels et Génétiquement Modifiés
2. Guide technique de gestion des risques biologiques liés aux agents pathogènes et aux OGM's
3. Guide technique sur la communication des risques biologiques liés aux OGM's
4. Liste de références utiles

Guide technique d'évaluation des risques biologiques liés à l'utilisation d'Organismes Naturels et Génétiquement Modifiés

Contenu

1. Introduction	5
2. Définitions de base et glossaire	6
3. Méthodologie générale	6
4. Identification et caractérisation des dangers	8
4.1. Organismes naturels	8
4.1.1. Agents biologiques	8
4.1.2. Animaux et plantes	8
4.2. Organismes génétiquement modifiés (OGM's)	10
4.2.1. Micro-organismes génétiquement modifiés	10
4.2.2. Animaux transgéniques	11
4.2.3. Plantes transgéniques	11
5. Analyse des risques liés aux activités	13
5.1. Utilisations confinées	13
5.2. Disséminations volontaires	14
5.2.1. Essais expérimentaux	14
5.2.2. Mise sur le marché	16

1. Introduction

De nombreux agents biologiques naturels ainsi que des organismes génétiquement modifiés (OGM), qu'il s'agisse de micro-organismes, d'animaux ou de plantes, peuvent s'avérer dangereux pour la santé humaine, pour celle des animaux ou pour l'environnement. Leur utilisation en laboratoire ou, dans certains cas, dans l'environnement peut présenter des risques pour le personnel exposé, la communauté ou l'environnement. L'évaluation de ces risques est primordiale afin de pouvoir garantir un niveau de sécurité acceptable des activités concernées, qu'il s'agisse de recherche biomédicale, agronomique ou réalisée en vue de l'application environnementale ou industrielle des procédés biotechnologiques, d'études cliniques en milieu hospitalier ou d'essais expérimentaux en champs, ou, finalement, de la commercialisation de ces organismes à des fins de santé publique, d'approvisionnement alimentaire ou d'application environnementale ou industrielle.

L'évaluation des risques a généralement pour finalité ultime une prise de décision d'acceptation ou de refus, ou la définition de mesures de gestion des risques comprenant les éléments de prévention et de protection nécessaires. L'évaluation des risques est donc une approche technique qui se doit d'être rigoureuse afin de pouvoir être communiquée, discutée et utilisée pour définir une position sur des bases rationnelles, ce qui n'exclut pas que d'autres considérations, d'ordre éthique, social, économique ou politique, ne puissent être prises en compte, en plus de l'analyse des risques, dans le processus décisionnel.

L'objectif du présent guide technique est de fournir les éléments de méthodologie et de compréhension nécessaires pour pouvoir réaliser de telles évaluations des risques, sachant qu'en raison de leur complexité, celles-ci requièrent de la part de ceux qui les réalisent, outre une approche méthodologique rigoureuse, une expertise poussée dans le domaine d'activité concerné et l'accès à de nombreuses informations scientifiques et techniques.

Ce guide technique est donc principalement un guide méthodologique destiné à donner aux experts des domaines concernés les moyens de réaliser une évaluation des risques qui soit à la fois fondée d'un point de vue scientifique et technique, conforme aux standards internationaux en la matière, en particulier ceux utilisés au niveau européen, et qui puisse être communiquée, discutée, évaluée et finalement utilisée comme base de décision par les responsables politiques. Les références de documents et d'outils de guidance plus détaillés, généralement en lien avec des législations spécifiques, sont fournies en fin de document.

L'approche utilisée est une approche structurée, couvrant les agents biologiques naturels et les OGM. Une première raison à ceci est que la méthodologie générale d'évaluation des risques biologiques a au départ été développée pour les agents pathogènes naturels, les modifications génétiques et autres procédés biotechnologiques modernes de transformation des caractéristiques originelles ne faisant de ce point de vue qu'ajouter de la complexité à l'approche de base. Une deuxième raison est que l'évaluation des risques liés aux OGM se fait généralement par comparaison avec les agents naturels correspondants, qu'il faut donc, dans le cas des micro-organismes pathogènes, également pouvoir évaluer. La troisième justification est d'ordre didactique: une telle approche permet de partir de bases méthodologiques relativement simples avant d'ajouter les éléments plus complexes.

2. Définitions de base et glossaire

Dans le présent document, les définitions suivantes, basées sur les définitions légales européennes, sont utilisées:

Agents biologiques: micro-organismes, naturels ou génétiquement modifiés, y compris les cultures cellulaires et les endoparasites susceptibles de provoquer une infection, une allergie ou une intoxication.

Micro-organisme: toute entité microbiologique, cellulaire ou non, capable de se reproduire ou de transférer du matériel génétique.

Organisme Génétiquement Modifié (OGM): organisme dont le matériel génétique a été modifié d'une manière qui ne se produit pas naturellement par multiplication et/ou par recombinaison naturelle.

Les agents biologiques comprennent donc les bactéries, les levures et champignons microscopiques, les virus, provirus et viroïdes, les prions, les cultures cellulaires et un certain nombre de parasites microscopiques.

La définition des OGM donnée ci-dessus et utilisée recouvre à la fois les micro-organismes génétiquement modifiés (MGM) et les organismes multicellulaires génétiquement modifiés tels que les plantes et les animaux. Notons que cette définition diffère de celle d'"Organisme Vivant Modifié"¹ (OVM) utilisée dans le cadre du Protocole de Cartagena. Les deux définitions ont toutefois en commun le fait de limiter la notion d'OGM aux organismes vivants. L'inactivation des capacités de reproduction et de transfert (par exemple par la désinfection, des activités de transformation ou la destruction) enlève aux éléments concernés leur qualité d'être vivant et donc d'OGM. Il ya donc une distinction nette à faire entre les OGM, qui sont des organismes vivants, et les produits dérivés d'OGM, non vivants, qui tombent en dehors des réglementations relatives aux OGM² (mais qui entrent dans le champ des réglementations relatives à la sécurité alimentaire ou des médicaments, par exemple).

Notons enfin que cette définition légale actuelle d'un OGM est assez restrictive en comparaison avec les possibilités actuelles des biotechnologies modernes, et ne recouvre notamment pas la biologie synthétique ou les nanobiotechnologies, qui peuvent cependant être sources de danger et générer des risques au même titre que les OGM.

Les autres termes techniques utilisés dans ce guide sont définis dans le glossaire repris en annexe (Annexe 1).

3. Méthodologie générale

L'évaluation des risques dans les divers domaines de la sécurité se base notamment sur les notions de danger et de risque, distinctes mais généralement peu différenciées dans le langage courant. Appliquées dans le domaine de la gestion des risques biologiques, ou biosécurité, ces notions sont définies comme suit:

Danger biologique: capacité intrinsèque d'un agent biologique, d'un organisme vivant ou d'un matériel biologique à causer des dommages à l'homme ou à l'environnement.

Risque biologique: probabilité que des effets négatifs (pour l'homme ou pour l'environnement) se présentent sous certaines conditions lors d'activités impliquant des agents, organismes ou matériels biologiques.

On parlera donc du danger biologique représenté par un agent pathogène ou un OGM en particulier, et des

1 - Le Protocole de Cartagena définit un organisme vivant modifié (OVM) comme un organisme vivant possédant une combinaison de matériel génétique inédite obtenue par recours à la biotechnologie moderne.

2 - C'est le cas pour le Protocole de Cartagena et pour les législations européennes.

risques liés aux activités qui sont menées en utilisant cet agent ou cet OGM, le risque pouvant être réduit par l'application d'un certain nombre de mesures de prévention et de protection³.

Sur cette base, l'évaluation des risques biologiques est un processus en deux phases⁴ (Figure 1):

Une phase d'identification et de caractérisation des dangers liés à l'organisme (ou au matériel biologique), résultant généralement en l'attribution d'un **groupe de danger**⁵ à l'organisme (ou éventuellement au matériel) concerné;

Une phase d'analyse des risques que peuvent présenter les activités impliquant l'utilisation de cet organisme ou matériel biologique, aboutissant à la définition d'une classe de risque pour l'activité en question.

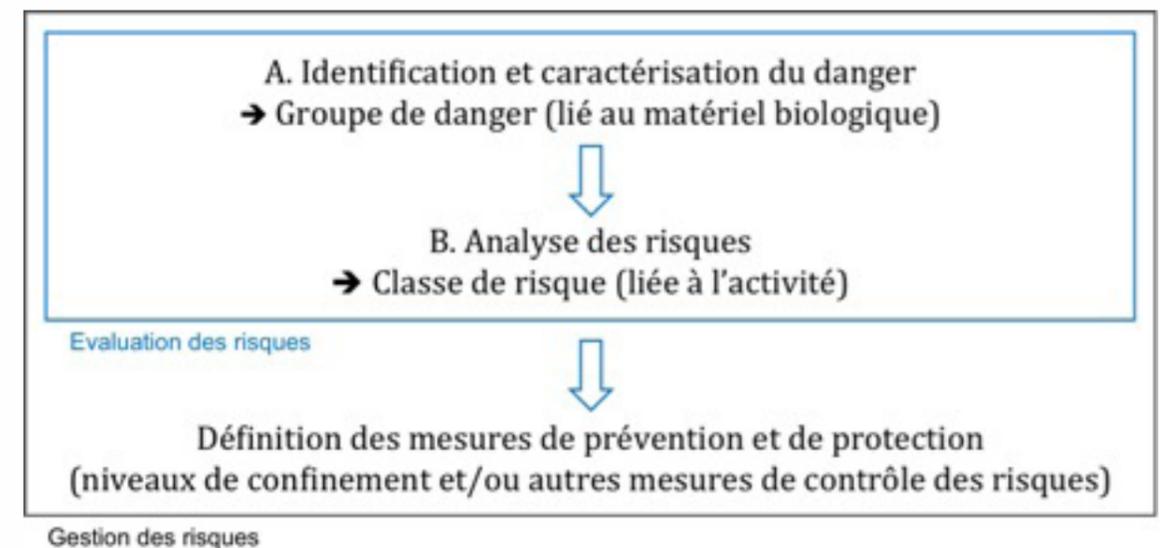


Figure 1. Méthodologie générale d'évaluation des risques biologiques

C'est sur base de l'évaluation des risques, et plus particulièrement de la classe de risque, que sont finalement établies les mesures de protection, à commencer par le niveau de confinement et les mesures de maîtrise des risques associées, du moins lors qu'un confinement biologique est possible. C'est également sur cette base que sont établies les procédures de notification ou de demandes d'autorisation dans les pays où les législations l'exigent.

3 - On peut faire l'analogie avec l'utilisation d'un outil dangereux, qui en fonction de la prise de précautions et d'une protection individuelle, peut ne représenter qu'un risque limité pour l'utilisateur.

4 - Dans certaines législations, les deux phases sont confondues, et une classe de risque est définie sur base de l'ensemble des données sur les agents biologiques et sur les activités.

5 - La terminologie propre n'est pas toujours utilisée de manière constante en biosécurité (contrairement aux autres secteurs de la sécurité), le terme "classe de risque" étant parfois utilisé pour les agents biologiques en lieu et place de "groupe de danger".

4. Identification et caractérisation des dangers

4.1. Organismes naturels ou conventionnels (non génétiquement modifiés)

4.1.1. Agents biologiques

L'identification et la caractérisation des dangers liés aux agents biologiques permettent leur classement en 4 groupes de danger en fonction de leur capacité intrinsèque à affecter la santé humaine ou, dans le cas d'agents zoonopathogènes ou phytopathogènes⁶, celle des animaux et aux plantes, respectivement.

De façon générale, ces groupes de danger sont établis sur base d'un certain nombre de critères principalement liés à la pathogénicité des agents en question, au danger qu'ils représentent pour les personnes directement exposées et pour la communauté, les animaux ou les plantes, et à l'existence ou non de moyens de prévention et de traitement appropriés (Tableau 1)⁷.

Critères	Groupes de danger			
	1	2	3	4
Pathogénicité (pour l'homme, les animaux ou les plantes)	Non (ou négligeable: organismes opportunistes)	Limitée à modérée	Modérée à élevée (maladie grave)	Très élevée (maladie très grave, taux de mortalité élevé)
Dangerosité pour la personne exposée (l'opérateur)	Sans objet	Oui, modérément	Oui, élevée	Oui, très élevée
Dangerosité pour la communauté ou l'environnement extérieur (liée à la transmissibilité)	Sans objet	Limitée	Généralement élevée	Elevée (tendance épidémique)
Existence de moyens de prévention et de traitement	Sans objet	Oui	Parfois (avec des limitations)	Non

Tableau 1. Critères de classement en groupes de danger

Sur cette base, les groupes de danger peuvent être globalement définis comme:

- Groupe de danger 1:** dangerosité nulle ou négligeable (pour l'homme, ou les animaux dans le cas d'agents zoonopathogènes, ou les plantes dans le cas d'agents phyto-pathogènes);
- Groupe de danger 2:** dangerosité limitée à modérée (pour l'homme, les animaux ou les plantes);
- Groupe de danger 3:** dangerosité modérée à élevée (pour l'homme, les animaux ou les plantes);
- Groupe de danger 4:** dangerosité élevée à très élevée (pour l'homme, les animaux ou les plantes).

L'attribution d'un groupe de danger à un agent biologique se fait en tenant compte de ses caractéristiques

6 - Ne sont considérés comme pathogènes que les agents susceptibles de causer une maladie chez l'homme, l'animal ou la plante sains.

7 - Ce système de caractérisation en groupes de danger, proposé à l'origine par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) pour les pathogènes humains, est devenu pratiquement universel et s'applique également aux agents pathogènes des animaux et des plantes.

intrinsèques: biologie, éventuel caractère pathogène, cycle de vie et mode de reproduction, modes de transmission, capacités de dispersion et de survie dans l'environnement, résistance à divers facteurs chimiques ou physiques (Annexe 2)... La démarche peut être ardue étant donné le nombre et la diversité des caractéristiques possibles, et le classement d'une telle diversité d'agents en 4 groupes peut paraître artificiel, voire même quelque peu arbitraire. Le classement en groupes de danger de nombreux agents biologiques, à savoir des bactéries, des virus, des moisissures et champignons microscopiques, et de certains parasites, a cependant fait l'objet de consensus d'experts et de publications, éventuellement à caractère officiel, dans un certain nombre de pays⁸.

En pratique, le classement en groupes de danger se fait donc en grande partie sur base des listes officielles publiées.

Les agents non repris dans ces listes sont évalués au cas par cas, en fonction de leurs caractéristiques et par comparaison avec des agents similaires repris dans les listes. C'est également le cas de souches particulières, comme par exemple des souches bactériennes résistantes aux antibiotiques, des souches virales hautement pathogènes, des souches virales atténuées... et des micro-organismes génétiquement modifiés (4.2).

Les cultures cellulaires, et de façon générale les cellules ou tout autre matériel biologique susceptible de contenir des agents pathogènes, font également l'objet d'une évaluation au cas par cas, en fonction notamment de leur origine, de la possibilité qu'elles soient infectées, de leurs propriétés intrinsèques (par exemple, de caractéristiques oncogènes potentielles) et d'une éventuelle certification basée sur un contrôle de qualité (cas de lignées délivrées par des banques cellulaires⁹)¹⁰. En pratique, l'approche utilisée pour les cultures et autres matériels biologiques est de les considérer comme de groupe de danger 2, sauf si les données existantes permettent d'écarter tout caractère de dangerosité, ce qui le cas pour de nombreuses lignées cellulaires¹¹.

Il faut enfin souligner que le groupe de danger attribué à un agent biologique, forcément réducteur, ne constitue qu'une partie de l'information utile pour l'analyse des risques liés à une activité, et que certaines des informations qualitatives relatives à l'agent, notamment ses modes de transmission ou ses capacités de résistance, devront également être prises en compte dans cette analyse.

4.1.2. Animaux et plantes

Les animaux et les plantes conventionnels, c'est-à-dire non génétiquement modifiés, ne sont généralement¹² pas considérés en tant que tels en biosécurité, bien que certains, comme par exemple des animaux ou des plantes non indigènes, puissent constituer une menace pour la biodiversité, et donc constituer un danger pour l'environnement au même titre que certains OGM. Les animaux et les plantes conventionnels ne se voient le plus souvent pas attribuer de groupe de danger.

8 - Notamment en Belgique, en Suisse et au Royaume-Uni (Annexe 8, références 1-3).

9 - Comme l'American Type Culture Collection (ATCC) aux Etats-Unis (www.atcc.org).

10 - Exemple de schéma d'évaluation des risques proposé pour les cultures cellulaires d'origine animale (Annexe 8, référence 4)

11 - Voir notamment les fiches de caractérisation des risques liés aux lignées cellulaires caractérisées proposées en Allemagne et à l'ATCC (Annexe 8, références 5-6).

12 - Sauf en Suisse, qui constitue une exception notoire à ce propos (<http://www.admin.ch/ch/f/as/2012/2777.pdf>).

En revanche, les animaux et les plantes conventionnels infectés (ou potentiellement infectés) par des agents pathogènes entrent dans le cadre de la biosécurité. En fonction des agents concernés, ces animaux ou plantes peuvent se voir attribuer un groupe de danger, ou en tout cas les activités impliquant leur utilisation en laboratoire, en animalerie ou en serre se voient attribuer une classe de risque et des exigences en matière de confinement.

4.2. Organismes Génétiquement Modifiés (OGMs)

4.2.1. Approche générale applicable à tous les OGMs

L'identification et la caractérisation des dangers liés à un OGM sont réalisées de manière systématique¹³, en étudiant successivement, étape par étape, les différents éléments de construction intervenant dans la modification génétique, à savoir:

1. L'hôte (ou organisme récepteur, ou organisme receveur), c'est-à-dire l'organisme qui subit la modification génétique;
2. Le vecteur,
3. L'insert,
4. L'OGM obtenu.

La démarche d'identification et de caractérisation des dangers liés à un OGM consiste tout d'abord à définir l'identité précise et les caractéristiques de l'hôte, du vecteur et de l'insert, puis à évaluer comment ces caractéristiques sont susceptibles de s'exprimer dans l'OGM résultant et dans quelle mesure elles peuvent constituer un danger ou avoir un impact sur le niveau de danger de l'hôte. Cette analyse aboutit donc à définir si la modification génétique s'avère neutre d'un point de vue dangerosité ou si elle génère une augmentation («potentialisation») ou une diminution du danger. Elle permet donc également la définition d'un profil de danger de l'OGM constitué en comparaison avec celui de l'hôte avant modification.

Vu la multiplicité des modifications génétiques envisageables, cette démarche d'identification et de caractérisation des dangers se fait par principe au cas par cas, pour chaque OGM – ou, dans le cas de recherches impliquant de nombreuses constructions, par type d'OGM –.

Les caractéristiques à envisager pour l'hôte sont principalement celles en relation avec un éventuel caractère pathogène, ainsi que ses caractéristiques de dissémination et de survie.

Les principales caractéristiques de dangerosité liées au vecteur sont relatives à ses capacités d'intégration dans le génome de l'hôte, à la stabilité de cette intégration, à ses capacités à se recombiner avec des séquences de l'hôte ou d'interférer avec celles-ci, et à sa capacité de mobilisation et de transfert à d'autres organismes. De ce point de vue, les vecteurs viraux¹⁴ méritent une attention particulière.

Les dangers liés à l'insert sont principalement dus à la nature des protéines exprimées et aux caractéristiques de cette expression. Les inserts codant pour des toxines, des protéines liées à d'autres caractéristiques pathogènes de l'organisme donneur ou, de façon générale, des molécules actives sur le métabolisme cellulaire, entre autre dans le processus d'immortalisation cellulaire, ou susceptibles d'influencer le niveau d'expression, sont particulièrement susceptibles de générer un danger. Les caractéristiques de l'organisme

¹³ - Voir notamment Annexe 8, références 7-11.

¹⁴ - Annexe 8, références 9-11.

donneur et la taille de l'insert (un seul gène bien isolé ou une large séquence d'ADN) sont d'autres éléments à prendre en compte.

Le danger représenté par l'OGM résultant est évalué en prenant en compte l'ensemble de ces éléments, à savoir les caractéristiques de l'hôte, du vecteur, de l'insert ainsi que celles de l'OGM lui-même, en évaluant la manière dont ces éléments peuvent avoir modifié les caractéristiques de l'OGM par rapport à celles de l'hôte, et notamment son éventuel caractère pathogène, ses capacités de reproduction, de dispersion et de survie, ainsi que les possibilités de transfert de matériel génétique.

Les principaux aspects à prendre en compte lors de cette caractérisation des différents éléments intervenant dans la modification génétique et de l'OGM résultant sont repris dans l'Annexe 3.

En pratique, le fait de considérer le danger lié à un OGM comme nul ou négligeable (ce qui correspond à l'attribution d'un groupe de danger 1) apparaît comme particulièrement critique car il a comme conséquence de diminuer la raison d'être et la portée de l'analyse des risques des activités, et donc des mesures de prévention et de protection à mettre en place. Pour cette raison, le principe de précaution est généralement adopté lors de l'évaluation du danger d'OGM situés à la limite de la dangerosité, et des critères particuliers sont souvent définis par les Autorités afin de permettre le classement d'un OGM dans le groupe de danger 1 (Annexe 4).

4.2.2. Micro-organismes génétiquement modifiés (MGM)

La démarche d'identification et de caractérisation des dangers liés aux micro-organismes génétiquement modifiés (MGM) aboutit à leur classement dans les 4 mêmes groupes de danger que les agents biologiques naturels, par comparaison avec les hôtes correspondants.

La principale différence réside en fait dans la prise en compte plus importante, en cours d'analyse, des aspects liés à l'environnement, comme les possibilités et l'impact possible d'un transfert des gènes introduits lors de la modification génétique à d'autres micro-organismes («transfert horizontal»).

Dans le cas des MGM, les groupes de danger peuvent donc être définis comme:

1. **Groupe de danger 1:** danger nul ou négligeable pour l'homme en bonne santé (selon les critères généraux du Tableau 1) et pour l'environnement;
2. **Groupe de danger 2:** danger limité à modéré pour l'homme ou pour l'environnement;
3. **Groupe de danger 3:** danger modéré à élevé pour l'homme ou pour l'environnement;
4. **Groupe de danger 4:** danger élevé à très élevé pour l'homme ou l'environnement.

4.2.3. Animaux transgéniques

Etant donné la diversité de comportement des animaux susceptibles d'être génétiquement modifiés (rongeurs ou animaux domestiques divers mais également insectes, poissons, oiseaux...), l'évaluation des dangers relatifs aux animaux transgéniques¹⁵ est largement influencée par des aspects tels que leur mode de vie, et notamment leur caractère domestique ou sauvage, leur mobilité, leur potentiel reproductif et leur capacité de survie dans l'environnement ou de retour à l'état sauvage.

¹⁵ - Voir par exemple Annexe 8, référence 12.

En dehors de ces aspects propres aux animaux eux-mêmes, la nature et les caractéristiques des vecteurs viraux éventuellement utilisés pour la transgénèse doivent également être décrites et étudiées dans le détail, en rapport notamment avec les possibilités d'excrétion des animaux, afin d'évaluer les possibilités que des particules virales éventuellement infectieuses et contenant du matériel génétique modifié puissent être émises et transmises à d'autres animaux.

Les groupes de danger peuvent être utilisés pour classer les animaux en fonction des agents pathogènes qui les infectent ou des modifications génétiques réalisées. A défaut, une classe de risque de l'activité est de toute façon définie.

4.2.4. Plantes transgéniques

L'évaluation des dangers relatifs aux plantes transgéniques¹⁶ est, comme pour les animaux, grandement conditionnée par les caractéristiques biologiques des plantes en question, à commencer par leurs modes de reproduction et de dispersion (pollen, semences ou graines, et éventuellement certaines parties végétatives) et leur écologie.

La plupart des plantes génétiquement modifiées à l'heure actuelle sont des plantes cultivées, a priori non nuisibles et ne présentant pas de caractère de dangerosité (comme une certaine toxicité par exemple). Les modifications génétiques apportées peuvent donc théoriquement soit s'avérer neutres en termes de dangerosité, soit générer un certain danger. L'évaluation des dangers liés aux plantes transgéniques consiste donc principalement en l'évaluation de tous les éléments qui peuvent générer un danger, au moins potentiel ou théorique, pour les organismes (l'homme et les animaux) les consommant et pour l'environnement (compétition avec d'autres plantes, par exemple).

Un élément crucial de l'évaluation du danger lié aux plantes transgéniques est la possibilité de transfert des gènes modifiés à d'autres plantes de la même espèce ou à d'autres espèces ou entités taxonomiques, soit par transfert horizontal via des micro-organismes, soit par croisement. En dehors des facteurs pris en compte pour l'évaluation des autres OGM, des éléments comme les caractéristiques du pollen (potentiel de dissémination, résistance...) ou des semences ou graines, ou l'impact possible des animaux (insectes, oiseaux, rongeurs...) sur le transport et la fécondation, doivent également être considérés.

Une autre caractéristique assez générale des plantes transgéniques est qu'elles sont le plus souvent modifiées pour pouvoir in fine être commercialisées et introduites dans la chaîne alimentaire. Ceci suppose une attention particulière au danger que peuvent présenter les composantes de la modification génétique (gènes de résistance, acides aminés ou protéines produites) ou même certaines pratiques étroitement associées (comme l'utilisation d'un pesticide en particulier) lors de l'introduction de la plante ou de certains produits dérivés de cette plante dans la chaîne alimentaire.

L'évaluation du risque lié aux plantes transgéniques résulte généralement en l'identification d'un certain nombre de dangers réels ou souvent potentiels ou théoriques,

1. Soit liés à la plante elle-même, comme c'est le cas pour les autres OGM;
2. Soit liés à son éventuelle introduction, en tout ou en partie, dans la chaîne alimentaire.

Les risques au moins potentiels liés à l'éventuelle utilisation de la plante génétiquement modifiée, ou de parties ou de produits dérivés de cette plante dans l'alimentation constituent autant de questions et d'incertitudes qui devront être levées ou résolues avant une éventuelle commercialisation et introduction

16 - Voir par exemple Annexe 8, référence 13.

dans la chaîne alimentaire.

En revanche, l'évaluation du danger lié à la plante transgénique elle-même, qui peut éventuellement se traduire par l'attribution d'un groupe de danger, sert à la définition d'une classe de risque et d'un confinement approprié des activités.

5. Analyse des risques liés aux activités

Une fois identifiés et caractérisés les dangers liés aux agents biologiques naturels ou aux OGM, l'évaluation porte sur les activités mettant en œuvre ces organismes afin d'en définir les risques pour l'homme et pour l'environnement.

Cette analyse des risques couvre deux types d'activités très différentes:

1. Les «utilisations confinées», par exemple en laboratoires, animaleries ou serres, pour lesquelles de nombreuses mesures de maîtrise des risques sont possibles;
2. Les «disséminations volontaires¹⁷», pour lesquelles les mesures de maîtrise des risques sont très limitées, voire inexistantes.

5.1. Utilisations confinées

L'évaluation des risques en utilisation confinée concerne en particulier les risques pour:

1. Les opérateurs¹⁸, c'est-à-dire les personnes travaillant dans les installations confinées;
2. La communauté, c'est-à-dire la population extérieure aux installations confinées;
3. L'environnement, dont notamment mais pas uniquement les animaux et les plantes.

Cette évaluation couvre l'ensemble des types d'activités mettant en œuvre les organismes concernés, à savoir leur culture, les expérimentations et autres traitements réalisés sur ces organismes, leur stockage, leur transport, ainsi que leur traitement et leur élimination en tant que déchets. Les différentes composantes de ces activités sont analysées¹⁹, avec une attention particulière à des éléments comme le type et l'échelle de travail, le volume et la concentration des cultures, le type d'équipements utilisés, la potentialité de générer des aérosols... (Annexe 5). L'analyse porte sur les activités prévues en routine, sans oublier les activités de logistique et de maintenance, ainsi que les principaux scénarios d'accidents envisageables.

Cette analyse des risques aboutit au classement de l'activité dans une des classes suivantes en fonction des risques présentés pour la santé humaine et pour l'environnement:

1. **Classe de risque 1:** utilisations confinées présentant un risque nul ou négligeable;
2. **Classe de risque 2:** utilisations confinées présentant un risque faible à modéré;
3. **Classe de risque 3:** utilisations confinées présentant un risque modéré à élevé;
4. **Classe de risque 4:** utilisations confinées présentant un risque élevé à très élevé.

Généralement, la classe de risque attribuée à une activité impliquant l'utilisation confinée d'un agent biologique ou OGM correspond au groupe de danger de cet organisme. Ce n'est toutefois pas toujours le

17 - Les notions d'"utilisation confinée" et de "dissémination volontaire" constituent la base des législations européennes relatives aux OGM.

18 - Dans le système législatif européen, ces aspects sont couverts par les réglementations pour la protection du travailleur vis-à-vis des risques biologiques; ces législations couvrent tous les types d'agents biologiques, qu'ils soient naturels ou génétiquement modifiés, et tous les types d'exposition professionnelle.

19 - Annexe 8, référence 7.

cas. En effet, l'analyse des risques peut révéler un risque important qui ne serait pas maîtrisable avec les moyens prévus pour une classe de risque déterminée, ce qui peut amener à classer l'activité à un niveau supérieur au groupe de danger. Inversement, l'analyse des risques de l'activité peut démontrer que le risque peut être totalement maîtrisé à un niveau moindre, auquel cas la classe de risque attribuée à l'activité peut être inférieure au groupe de danger de l'organisme. Une telle position doit bien évidemment pouvoir être justifiée sur base d'éléments rationnels et convaincants.

En revanche, l'attribution de la classe de risque à une utilisation confinée a un impact direct sur le niveau de confinement nécessaire²⁰. En outre, les divers éléments révélés par l'analyse peuvent nécessiter la mise en place de mesures de prévention ou de moyens de protection complémentaires.

5.2. Disséminations volontaires

L'évaluation des risques liés aux disséminations volontaires concerne le plus généralement les OGM²¹, les agents pathogènes n'étant a priori peu ou pas concernés²².

Cette évaluation des risques se base sur les résultats accumulés lors des évaluations et tests réalisés dans le cadre des utilisations confinées. Ceux-ci incluent notamment une caractérisation complète de l'OGM concerné ainsi qu'un ensemble d'informations qui, dans la mesure où une dissémination volontaire est envisagée, devraient tendre à indiquer l'absence de dangers significatifs pour l'homme et l'environnement.

Deux situations de dissémination volontaire peuvent être envisagées²³:

1. Les disséminations volontaires à but non commercial, généralement expérimentales, réalisées à une échelle modérée et permettant une certaine maîtrise et un certain contrôle des risques;
2. Les mises sur le marché, liées à une commercialisation et une utilisation à plus large échelle, pratiquement sans possibilité de maîtrise des risques éventuels.

Si un certain risque et certaines incertitudes peuvent encore être admis pour des essais expérimentaux pour autant que les mesures de gestion prévues en permettent la maîtrise et la surveillance, les risques et des incertitudes relatives aux risques ne peuvent en principe plus l'être pour une mise sur le marché. Lever les incertitudes et démontrer l'absence de risques significatifs figurent parmi les objectifs principaux des essais expérimentaux réalisés avant une éventuelle commercialisation.

5.2.1. Disséminations volontaires non commerciales

Les disséminations volontaires non commerciales consistent principalement en des essais expérimentaux en conditions proches des conditions définitives. Actuellement, ces essais sont des études cliniques d'OGM utilisés en thérapie génique, généralement effectuées en milieu hospitalier, ou des expérimentations

20 - Guide technique de gestion des risques biologiques liés aux agents pathogènes et aux OGM".

21 - Particulièrement et principalement les plantes transgéniques, mais aussi des MGM utilisés à des fins médicales, dans le domaine de la thérapie génique et de la vaccination, ou dans le domaine de la remédiation environnementale.

22 - La question peut toutefois se poser pour l'introduction dans l'environnement de certains organismes nocifs ou nuisibles, ou d'animaux et de plantes non indigènes, pouvant, en fonction de leurs caractéristiques, se révéler invasifs et donc avoir un impact sur l'environnement. De telles considérations sont prises en compte dans le système législatif suisse relatif à la biosécurité et à la protection de l'environnement (www.admin.ch/ch/f/as/2012/2777.pdf et www.bafu.admin.ch/biotechnologie/01756/08904/index.html?lang=fr)

23 - Ces deux situations constituent la base du système législatif européen relatif à la dissémination volontaire d'OGM.

contrôlées en champs dans le cas des plantes transgéniques. Indépendamment des autres exigences légales²⁴, ces essais expérimentaux d'OGM sont soumis à une analyse des risques très poussée, dénommée «évaluation des risques environnementaux²⁵», destinée à autoriser ou non l'activité et, en cas d'autorisation, à assurer une maîtrise totale des risques en l'absence de réelles mesures de confinement.

Bien que les domaines d'activités et types d'OGM soient très différents d'un domaine à l'autre, la méthodologie d'évaluation des risques environnementaux utilisée dans le domaine médical et dans le domaine agronomique est commune, seuls le contenu et les considérations variant en fonction des situations. Cette méthodologie d'évaluation vise à la fois la rigueur, l'exhaustivité des considérations et des données et une ouverture suffisante pour permettre une adaptation aux différents cas de figure envisageables.

Dans tous les cas, l'analyse des risques se base au départ sur une description détaillée et exhaustive des caractéristiques de:

1. L'hôte;
2. Les modifications génétiques réalisées, y compris les inclusions ou délétions et toutes les informations pertinentes concernant le vecteur et l'organisme donneur;
3. L'OGM obtenue;
4. L'expérimentation ou l'utilisation projetée, notamment ses objectifs, sa méthodologie et son échelle;
5. L'environnement dans lequel la dissémination est projetée;
6. L'interaction entre ces différents paramètres.

Ces informations doivent être complétées par toute autre information pertinente existant dans le domaine public ou privé, dont notamment la référence à d'autres essais réalisés sur des organismes présentant des similarités ou effectués dans le même but ou dans des environnements comparables, et les résultats d'expérimentations antérieures.

L'évaluation des risques environnementaux proprement dite se déroule en 6 étapes successives:

1. La formulation du problème, consistant en l'identification des caractéristiques pouvant causer des dommages ou effets adverses;
2. L'évaluation des conséquences possibles des dommages ou effets adverses au cas où ils se présenteraient, et de l'importance de chaque conséquence identifiée;
3. L'évaluation de la probabilité que ces dommages ou effets adverses se présentent;
4. L'estimation du risque posé par chacune des caractéristiques de l'OGM identifiées lors de la formulation du problème;
5. La proposition de stratégies et de mesures à appliquer pour maîtriser les risques identifiés;

24 - Notamment dans le cas des études cliniques, qui entrent dans le cadre très strict des réglementations sur les essais cliniques, destinées à protéger la santé humaine ou animale.

25 - Cette appellation, tout comme la méthodologie décrite et la terminologie utilisée, correspond à l'approche européenne.

6. La détermination du risque global résultant de l'OGM, compte tenu des mesures de maîtrise proposées.

La première étape consiste en réalité en une identification et une caractérisation complète des dangers représentés par l'OGM, les étapes 2 à 4 équivalant à l'évaluation des risques liés aux activités dans le cas d'une utilisation non confinée.

Les conséquences et les probabilités de chaque dommage ou effet adverse possible (étapes 2 et 3) sont évaluées en utilisant au minimum une échelle semi quantitative établie sur des termes à définir au préalable, tels que « nulles ou négligeables, limitées, modérées ou élevées », applicables aux conséquences et aux probabilités. L'estimation du risque posé par chacune des caractéristiques de danger de l'OGM ou constitué par chaque effet adverse peut ensuite être résumée visuellement sous forme de tableaux propres à chacun d'eux (Tableau 2).

Importance du dommage ou effet adverse	Probabilité			
	Nulle ou négligeable	Faible	Modérée	Elevée
Elevée	(Négligeable)	(Modéré)	(Elevée)	(Elevée)
Modérée	(Négligeable)	(Faible)	(Modérée)	(Elevée)
Limitée	(Négligeable)	(Faible)	(Faible)	(Modéré)
Nulle ou négligeable	(Négligeable)	(Négligeable)	(Négligeable)	(Négligeable)

Tableau 2. Exemple de visualisation de l'estimation du risque lié à une caractéristique d'un OGM ou constitué par un effet adverse de cet OGM.

Les mêmes tableaux peuvent être utilisés pour représenter les risques résiduels estimés en tenant compte de l'application des mesures de maîtrise proposées.

Certains points à considérer lors de l'analyse des risques, propres à chacun des domaines et types d'OGM concernés, à savoir le domaine médical avec surtout des micro-organismes génétiquement modifiés et le domaine agronomique avec des plantes transgéniques, sont repris dans les Annexes 6 et 7.

5.2.1. Mises sur le marché

L'évaluation des risques environnementaux est également utilisée préalablement à une éventuelle mise sur le marché, selon la même méthodologie²⁶.

La principale différence réside de fait dans les résultats de l'étude. En effet, à ce stade, la mise en œuvre de mesures de maîtrise des risques sophistiquées et de contrôle effectif des effets éventuels est devenue quasiment impossible dans la pratique. Ceci implique qu'à ce stade toutes les incertitudes relatives à l'OGM concerné et à des risques éventuels qui ne seraient pas négligeables doivent être levées.

26 - Seules les procédures peuvent varier en fonction des exigences réglementaires. Dans l'Union Européenne, par exemple, la procédure concernant les mises sur le marché de plantes transgéniques est centralisée, alors que les procédures pour essais en champs se font à l'échelon national ou régional

Toute demande de mise sur le marché comprend par ailleurs, outre l'évaluation des risques environnementaux, un dossier complet destiné à répondre aux exigences légales autres²⁷, comprenant une justification approfondie montrant les bénéfices pour la santé humaine ou animale, pour la communauté et pour l'environnement.

Dans le domaine médical, cette justification tend à démontrer les bénéfices attendus de la nouvelle approche thérapeutique par rapport aux approches existantes. Elle doit bien évidemment comprendre toutes les données relatives à la sécurité du produit, qu'il soit thérapeutique ou prophylactique, comme l'exigent les réglementations en matière de sécurité des médicaments.

La finalité d'un OGM commercialisé dans le domaine agronomique est le plus généralement son introduction, d'une manière ou d'une autre, dans la chaîne alimentaire humaine ou animale. Dans ce cas, le dossier nécessaire à la mise sur le marché doit comporter toutes les données relatives à la sécurité alimentaire de l'OGM lui-même, au cas où il pourrait être présent dans la chaîne, ou de ses produits dérivés. Ces données sur les OGM et produits dérivés alimentaires font l'objet d'une évaluation distincte, couvrant les caractéristiques nutritionnelles comparées et les éventuels risques propres à leur utilisation comme aliment.

Certains de ces éléments de justification et de sécurité du produit qui ne concernent pas l'OGM lui-même, sont souvent inclus dans l'évaluation des risques environnementaux sous une forme ou une autre, par exemple en guise d'introduction et/ou de conclusions, afin de mettre en perspective les bénéfices attendus de l'OGM à commercialiser par rapport aux éventuels risques, même négligeables. De toute manière, la mise sur le marché n'est autorisée que dans la mesure où, sur base des différentes évaluations des risques, à la fois l'OGM et son utilisation en tant qu'OGM ou produit dérivé présentent un risque acceptable pour la santé et pour l'environnement.

27 - Principalement les réglementations sur les médicaments et celles relatives à la sécurité alimentaire.

Annexe 1 – Glossaire

Agent biologique: tout micro-organisme, naturel ou génétiquement modifié, y compris les cultures cellulaires et les endoparasites susceptibles de provoquer une infection, une allergie ou une intoxication.

Agent pathogène: tout agent susceptible de provoquer des maladies chez l'homme, l'animal (agent «zoopathogène» ou «zoonotique» si capable d'affecter l'homme et l'animal) ou la plante (agent phytopathogène»).

Biosécurité (ou sécurité biologique): gestion des risques biologiques; ensemble des mesures de protection destinées à prévenir les risques liés à l'utilisation d'agents et de matériels biologiques chez l'homme (le travailleur et la communauté) et dans l'environnement.

Classe de risque: moyen de classer les activités impliquant l'utilisation d'agents biologiques en fonction des risques que ces activités représentent pour l'homme, les animaux, les plantes et/ou l'environnement; il existe 4 classes de risque (de 1 à 4 en fonction d'un risque croissant).

Confinement biologique: ensemble des mesures de confinement physique, des pratiques de travail et moyens de protection et des mesures de gestion destinées à maîtriser les risques biologiques; il existe 4 niveaux de confinement biologique correspondant aux 4 classes de risque.

Culture cellulaire: résultat de la croissance in vitro de cellules isolées d'organismes multicellulaires.

Danger biologique: capacité intrinsèque d'un agent biologique ou de matériel biologique à causer des dommages à l'homme ou à l'environnement.

Dissémination volontaire: toute introduction intentionnelle dans l'environnement d'un OGM ou d'une combinaison d'OGM pour lesquels aucune mesure spécifique de confinement n'est prévue afin de limiter ou prévenir leur contact avec l'ensemble de la population et l'environnement.

Évaluation des risques biologiques: processus systématique destiné à évaluer les risques liés à l'utilisation d'agents et de matériels biologiques chez l'homme (le travailleur et la communauté) et dans l'environnement.

Groupe de danger: moyen de classer les agents biologiques selon leur niveau de dangerosité pour l'homme, les animaux, les plantes et/ou l'environnement; il existe 4 groupes de danger (de 1 à 4 en fonction d'une dangerosité croissante).

Hôte (dans un contexte de biologie moléculaire): organisme ou micro-organisme qui reçoit du matériel génétique originaire d'une autre espèce ou groupe taxonomique d'une manière qui ne se fait pas naturellement et est de ce fait génétiquement modifié.

Insert: fragment de matériel génétique qui, inséré dans un vecteur, est transféré dans une cellule hôte qui n'est pas sa cellule d'origine.

Matériel biologique: tout matériel susceptible de contenir des agents biologiques (exemples: culture cellulaire, sang et sérum sanguin, fluides et rejets corporels, échantillons d'eau usée, déchets biologiques non inactivés...).

Micro-organisme: toute entité microbiologique, cellulaire ou non, capable de se reproduire ou de transférer du matériel génétique.

Organisme: toute entité biologique, qu'elle soit non cellulaire, unicellulaire ou multicellulaire, capable de

se reproduire ou de transférer du matériel génétique.

Organisme génétiquement modifié (OGM): organisme dont le matériel génétique a été modifié d'une manière qui ne se produit pas naturellement par multiplication et/ou par recombinaison naturelle.

Organisme donneur: organisme dont provient le matériel génétique constituant l'insert

Organisme hôte: organisme ou micro-organisme qui reçoit du matériel génétique originaire d'une autre espèce ou groupe taxonomique d'une manière qui ne se fait pas naturellement et est de ce fait génétiquement modifié.

Pathogénicité: capacité à provoquer des maladies chez l'homme, l'animal («zoopathogénicité», ou «zoonose» si capacité d'affecter l'homme et l'animal) ou la plante («phytopathogénicité»).

Produit dérivé d'OGM: toute substance, brute ou transformée, produite à partir d'un organisme génétiquement modifié.

Risque biologique: probabilité que des effets négatifs (pour l'homme ou pour l'environnement) se présentent sous certaines conditions lors d'activités impliquant des agents ou du matériel biologiques.

Transduction: processus de transfert de gènes d'une origine autre dans des cellules eucaryotes au moyen de vecteurs viraux.

Transfection: processus de transfert d'ADN d'une origine autre dans des cellules eucaryotes par des moyens physiques ou chimiques.

Transfert horizontal (de gènes): processus par lequel des gènes sont transmis d'un organisme à un autre sans qu'il y ait un lien de descendance entre ces organismes; le transfert horizontal est un processus significatif chez les bactéries, certaines levures et dans le monde viral.

Transgénique: qualifie un organisme (habituellement un animal ou une plante) dont le génome a été modifié par l'introduction d'un ou de plusieurs gènes provenant d'un autre organisme (synonyme: génétiquement modifié).

Utilisation confinée: toute opération dans laquelle des organismes sont génétiquement modifiés ou dans laquelle des agents pathogènes ou des OGM sont cultivés, stockés, transportés, détruits ou utilisés de toute autre manière, et pour laquelle des mesures de confinement sont prises pour limiter ou prévenir le contact de ces organismes avec l'ensemble de la population et de l'environnement.

Vecteur (dans un contexte de biologie moléculaire): matériel génétique destiné à transférer une partie de génome étranger et à l'exprimer dans une cellule hôte qui n'est pas sa cellule d'origine; il existe divers types de vecteurs (plasmides, bactériophages, vecteurs viraux...).

Vecteur viral: virus ou construction virale susceptible d'intégrer un fragment de génome étranger et de le transférer à des cellules d'un organisme eucaryote lors d'une infection («transduction»).

Annexe 2 – Éléments de caractérisation du danger lié à un agent biologique

Caractéristiques biologiques:

- Classification
- Morphologie et dimensions
- Type de matériel génétique
- Mode de réplication ou de reproduction
- Stabilité génétique et potentiel de mutation
- Existence de sous-types (variants, sérogroupes...)
- Production de substances ou d'éléments non cellulaires comme des toxines ou des allergènes
- Présence d'éléments oncogènes ou mutagènes
- Existence de spores ou autres formes de survie
- Caractéristiques de développement, de croissance...

Potentiel infectieux

- Virulence et dose infectieuse
Possibilité d'une atténuation
- Transmissibilité et modes naturels de transmission
- Voies d'infection
- Potentiel infectieux pour les animaux
- Potentiel infectieux pour les plantes

Morbidité

- Gravité de l'infection
- Sévérité des symptômes
- Existence d'infections latentes
- Chronicité et conséquences à long terme...

Autres aspects médicaux

- Existence de moyens de détection et de diagnostic
- Existence d'une prévention médicale (vaccins)
- Existence de traitements médicaux efficaces

Données épidémiologiques et historiques

- Répartition géographique (endémicité, origine exotique...)
- Incidence et prévalence dans la population
- Tendance épidémique ou non
- Existence de cas d'infection en laboratoire...

Données écologiques

- Préférences environnementales
- Survie et dissémination
- Résistance dans l'environnement
- Gammes d'hôtes
- Existence de vecteurs naturels
- Résistance à la température, à la dessiccation...
- Résistance aux désinfectants, aux traitements...

Impact environnemental potentiel

Impact économique potentiel

Annexe 3 – Principaux éléments de caractérisation du danger lié à un OGM

But et propriétés recherchées des modifications génétiques

Caractéristiques de l'organisme hôte

- Eventuel caractère pathogène (cas des agents biologiques)
- En cas de caractère pathogène, groupe de danger et éléments pertinents du Tableau 1
- Capacité et modes de dispersion (mobilité des animaux, mode de dissémination des plantes)
- Capacité de survie dans l'environnement (en cas de dissémination)
- Potentiel reproductif
- Interactions avec les autres composantes de l'environnement (cas des animaux et des plantes)

Caractéristiques du vecteur

- Degré de caractérisation
- Capacité de répllication
- Spécificité ou gamme d'hôtes potentiels
- Existence d'un système de transfert
- Capacité de mobilisation
- Capacité de transfert
- Caractéristiques des marqueurs (antibiotiques ou autres)
- Pouvoir réplcatif et potentiel infectieux (cas des vecteurs viraux)
- Possibilités de recombinaison avec d'autres virus (cas des vecteurs viraux)
- Mécanismes de sécurité introduits dans le vecteur...

Caractéristiques de l'insert

- Taille et degré de pureté (gène isolé ou fragment de DNA plus important)
- Degré de caractérisation de l'insert
- Eventuels effets régulateurs des séquences sur la croissance ou le métabolisme cellulaire
- Nature et fonction des acides aminés ou protéines exprimées (toxines, allergènes...)
- Propriétés des protéines exprimées (régulatrices, toxiques...)
- Eventuelle libération des produits d'expression...

Caractéristiques de l'OGM

- Modifications attendues des propriétés de l'hôte
- Eventuelles altérations autres des caractéristiques de l'hôte
- Stabilité et niveau d'expression du matériel recombinant
- Capacité de mobilisation du matériel recombinant
- Capacité de transfert du matériel recombinant
- Impact de la modification génétique sur les capacités de dispersion, de reproduction, de survie et, de façon générale

- Considérations relatives à la santé humaine
 - Pathogénicité
 - Effets toxiques ou allergènes
 - Capacités de colonisation
 - Résistance aux antibiotiques...
- Considérations relatives à l'environnement
 - Considérations relatives à la santé animale
 - Impact envisageable sur l'environnement, notamment sur les interactions avec les autres êtres vivants et sur le caractère compétitif de l'OGM par rapport à l'hôte ou à d'autres organismes

Annexe 4 – Critères de classement d'un OGM dans le groupe de danger 1

A. Micro-organismes Génétiquement Modifiés (MGM)

1. Hôte non susceptible de provoquer une maladie chez l'homme, les animaux ou les végétaux
 - Souches non virulentes d'espèces pathogènes acceptables pour autant qu'elles soient dépourvues, de manière irréversible, des séquences génétiques responsables de la virulence et/ou qu'elles aient un historique avéré de sécurité en laboratoire (exemples: souches d'Escherichia coli dérivées de K12)
2. Nature du vecteur et de l'insert non susceptible de conférer au MGM des caractéristiques susceptibles de provoquer une maladie chez l'homme, les animaux ou les végétaux ou d'entraîner des effets négatifs sur l'environnement
 - Système vecteur-insert bien caractérisé, avec un insert de taille limitée aux séquences génétiques nécessaires pour réaliser la fonction voulue
 - Système vecteur-insert ne contenant pas de gènes codant pour une protéine active ou un transcrite (toxine, déterminant de virulence...) en quantité suffisante ou sous une forme telle qu'il en résulte chez le MGM un phénotype susceptible de provoquer une maladie chez l'homme, les animaux ou les végétaux
 - Vecteurs peu ou pas mobilisables et non transférables
3. MGM non susceptible de provoquer une maladie chez l'homme, les animaux ou les végétaux ou d'entraîner des effets négatifs sur l'environnement
 - MGM non susceptible de transférer des gènes marqueurs de résistance (par exemple à un antibiotique) ayant un intérêt en médecine humaine ou vétérinaire
 - MGM aussi sûr que l'organisme hôte ou ayant des caractéristiques de survie limitant sa survie et le transfert de gènes
 - MGM non sporulant

B. Animaux transgéniques

1. Animal récepteur non susceptible de provoquer une maladie ou un caractère non nocif, et non nuisible pour l'environnement
 - Animal ayant un historique avéré d'utilisation sûre en laboratoire ou en élevage
2. Nature du vecteur et de l'insert non susceptible de conférer à l'animal modifié un phénotype susceptible de provoquer une maladie, nocif ou nuisible pour l'environnement
 - Système vecteur-insert ne contenant pas de gènes codant pour une protéine active ou un transcrite (toxine, déterminant de virulence...) générant un caractère pathogène, nocif ou nuisible
 - Au cas où le système vecteur-insert comporterait des séquences douteuses, impossibilité pour l'animal récepteur de s'établir dans l'environnement et de s'y reproduire
 - Vecteur viral utilisé de groupe de danger 1 (ou démonstration de l'absence de tout vecteur)
3. Matériel génétique intégré dans le génome de l'animal modifié

- Localisation subcellulaire connue
- Insert bien caractérisé
- Intégration stable

4. Animal modifié non susceptible de provoquer une maladie chez l'homme, dépourvu de caractères nocifs et non nuisible pour l'environnement

C. Plantes transgéniques

1. Plante réceptrice non nocive pour l'homme, les animaux et les végétaux et non nuisible pour l'environnement
 - Plante ayant un historique avéré d'utilisation sûre en laboratoire, en agriculture, en industrie et dans l'alimentation
 - Autres plantes acceptables pour autant qu'elles soient dépourvues, de manière irréversible, des séquences génétiques responsables des caractères nocifs ou nuisibles
2. Nature du vecteur et de l'insert non susceptible de conférer à la plante modifiée un phénotype nocif pour l'homme, les animaux et les végétaux ou nuisible pour l'environnement
 - Système vecteur-insert ne contenant pas de gènes codant pour une protéine active ou un transcrite (toxine, déterminant de virulence...) générant un caractère nocif ou nuisible
 - Au cas où le système vecteur-insert comporterait des séquences douteuses, impossibilité pour l'animal récepteur de se disséminer et de s'établir dans l'environnement et de s'y reproduire
3. Matériel génétique intégré dans le génome (nucléaire, chloroplastique ou mitochondrial) de la plante modifiée
 - Localisation subcellulaire (nucléaire, chloroplastique ou mitochondriale) connue
 - Insert bien caractérisé
 - Intégration stable
4. Plante modifiée non nocive pour l'homme, les animaux et les végétaux et non nuisible pour l'environnement

Annexe 5 – Facteurs à prendre en compte dans l'évaluation des risques liés aux activités d'utilisation confinée

Nature, caractéristiques générales et contexte des activités

- Recherche, développement, production, diagnostic...
- Composantes des activités: constructions et manipulations génétiques, culture, stockage, traitement, expérimentation sur animaux, hébergement d'animaux transgéniques, transport, destruction, élimination comme déchets...
- Activités de logistique et de maintenance
- Expérience des opérateurs
- Caractère répétitif ou routinier ou fondamentalement exploratoire et variable des activités
- Existence de pratiques de laboratoire ou de production standards
- Existence de procédures ou d'un système de gestion des risques...

Concentration et échelle

- Echelle de laboratoire (millilitres à quelques litres), de production industrielle (milliers de litres) ou intermédiaire
- Volumes absolus d'une opération ou répétition fréquente de production de volumes limités
- Concentrations effectives, par exemple en fin de culture (peuvent être considérablement plus importante que des concentrations naturelles)...

Conditions de culture

- Activités en systèmes ouverts ou fermés (bioréacteurs, fermenteurs...)
- Possibilité de générer des aérosols en cours de manipulation ou à partir d'équipements
- Equipements utilisés (bioréacteurs, incubateurs, centrifugeuses, analyseurs FACS...)
- Performances et degré de sécurisation des équipements
- Performances des programmes d'entretien et de validation des équipements
- Equipements de protection disponibles (enceintes de sécurité microbiologique et équipements de protection individuelle)...

Environnement de travail

- Type d'installations (laboratoires, zone de production, animalerie, serres...)
- Niveau de confinement et degré de sécurisation
- Présence d'espèces susceptibles (homme, mais aussi animaux ou plantes)
- Risques de contamination de l'environnement de travail
- Moyens de décontamination disponibles
- Circulation des personnes et du matériel (production, déchets...)
- Circulation de l'air
- Traitement des déchets...

Environnement extérieur

- Susceptibilité de l'environnement extérieur aux agents biologiques utilisés
- Présence d'espèces susceptibles (et distance vis-à-vis des installations)
- Possibilités de survie des agents dans cet environnement...

Annexe 6 – Points à considérer dans l'analyse des risques environnementaux liés aux disséminations volontaires d'OGM d'application médicale

Considérations relatives à la santé humaine (patient ou autres personnes exposées)

- Données microbiologiques, biologiques, physiologiques, pharmacologiques et d'ADME (adsorption, distribution, métabolisme et excrétion) pertinentes²⁸ du produit
- Profil de sécurité du produit
 - Effets secondaires possibles pour le patient
 - Effets possibles sur des personnes autres en cas d'exposition accidentelle
- Relation entre dosage et effets thérapeutiques ou toxicologiques
- Caractère direct ou indirect des effets attendus et des effets secondaires
- Caractère immédiat ou différé des effets attendus et des effets secondaires
- Possibilité de transfert de matériel génétique au patient ou à des personnes exposées
- Existence de symptômes particuliers à observer chez le patient ou la personne exposée
- Moyen de détection des effets ou de mesure de l'exposition au produit...

Considérations relatives au mode d'administration et d'utilisation

- Voie d'administration parentérale ou non parentérale
- Possibilités de dispersion du produit en utilisation normale
- Risque de dissémination accidentelle lors de l'utilisation
- Elimination et traitement des résidus de produits non administrés au patient
- Possibilité de dissémination à partir du patient (via les excréments, les sécrétions, les selles...)

Considérations relatives aux risques en cas de dissémination accidentelle dans l'environnement

- Modes et potentiel de dissémination
- Possibilités de survie dans l'environnement
- Possibilités de modifications génotypiques et/ou phénotypiques
- Potentiel de compétition avec d'autres espèces de micro-organismes
- Potentiel de multiplication et de reproduction dans l'environnement
- Possibilité de transfert de matériel génétique à d'autres micro-organismes
- Possibilité de transfert de matériel génétique à des être humains ou à des animaux
- Risque de dissémination accidentelle lors de l'utilisation
- Elimination et traitement des résidus de produits non administrés au patient

²⁸ - L'ensemble de ces données est requis dans le cadre des dossiers d'enregistrement de produits médicaux à usage thérapeutique ou prophylactique, conformément aux exigences réglementaires dans le domaine médical.

Dans le cas d'un OGM à usage médical, l'évaluation des risques environnementaux liés à l'OGM faisant partie du même dossier d'enregistrement, ne sont reprises dans le cadre de l'évaluation des risques que les données pertinentes en termes d'évaluation des risques pour les personnes autres que le patient et pour l'environnement.

Considérations relatives aux moyens de maîtrise des risques (étape 5)

- Conception des conteneurs et systèmes d'administration de la substance
- Dispositions pour le transport et le stockage du produit
- Formation spécifique du personnel
- Mesures sanitaires et de contrôle lors de l'administration du produit
- Procédures en cas d'accident (renversement, administration accidentelle...)
- Dispositions pour le traitement et l'élimination du produit non utilisé et des déchets
- Dispositions pour l'élimination des selles et excréments du patient
- Précautions à prendre lors des contacts avec le patient
- Durée d'application des dispositions et précautions...

Annexe 7 – Points à considérer pour l'évaluation des risques environnementaux liés aux disséminations volontaires de plantes transgéniques

Sept domaines correspondant à autant de sujets de préoccupation potentiels sont considérés lors des 6 étapes de l'évaluation des risques environnementaux préalables à la dissémination volontaire de plantes transgéniques (Figure 2):

1. Leurs caractères persistant et invasif;
2. Le transfert de matériel génétique à des micro-organismes;
3. L'interaction des plantes modifiées avec les organismes cibles;
4. L'interaction avec les organismes autres que les organismes cibles;
5. L'impact des techniques de culture, de gestion et de récolte;
6. L'effet sur les processus biogéochimiques (sols, eaux...);
7. Les effets sur la santé humaine et des animaux.

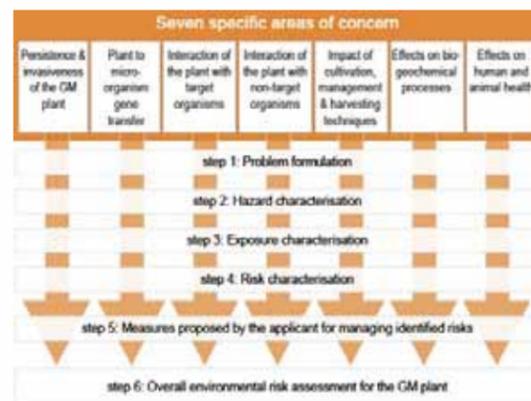


Figure 2. Méthodologie d'évaluation des risques environnementaux des plantes transgéniques²⁹

29 - Selon l'European Food Safety Authority (EFSA) (<http://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/gmo.htm>)

Annexe 8 – Documents et guide de référence pour l'évaluation des risques

Références pour l'évaluation des risques liés aux agents pathogènes

1. Listes mentionnant les groupes de danger («classes de risque») des agents pathogènes (bactéries, levures et moisissures, virus et parasites) humains, animaux et végétaux (Service de Biotechnologie et Biosécurité (SBB), Belgique, 2010) (www.biosafety.be/RA/Class/ClassBEL.html)
2. Classification des microorganismes (bactéries, virus, parasites et champignons) en groupes de danger (Office Fédéral de l'Environnement (OFEV), Suisse, 2011) (www.bafu.admin.ch/publikationen/publikation/01614/index.html?lang=fr)
3. «The approved list of biological agents» (Health and Safety Executive (HSE), UK, 2007) (www.hse.gov.uk/pubns/misc208.pdf)

Références pour l'évaluation des risques liés aux cultures cellulaires

4. "Animal cell cultures: risk assessment and biosafety recommendations" (Service de Biotechnologie et biosécurité (SBB), Belgique, 2006) (www.biosafety.be/CU/animalcellcultures/mainpage.html)
5. "Gentechnik Register und Datenbanken – Zelllinien" (liste actualisée et classification en groupes de danger des lignées cellulaires caractérisées) (Bureau fédéral de la protection du consommateur et de la sécurité alimentaire (ZKSB), Allemagne) (apps2.bvl.bund.de/cellswww/protected/main/cell.do)
6. "Cell lines and hybridomas" (American Type Culture Collection (ATCC), USA) (www.lgcstandards-atcc.org/ATCCulturesandProducts/CellBiology/CellLinesandHybridomas/tabid/981/Default.aspx)

Guides pour l'évaluation des risques liés aux OGM en utilisation confinée

7. "Guidance notes for risk assessment outlines in Annex 3 of Council Directive 90/269/EEC on the contained use of genetically modified micro-organisms" (Health and Safety Executive (HSE), UK) (<http://www.hse.gov.uk/biosafety/gmo/acgm/ecrisk.htm>)
8. "Principes de classement et guides officiels de la Commission de Génie génétique (Commission de Génie Génétique (CGG), France, 1997) (media.enseignementsup-recherche.gouv.fr/file/_Commission_de_Genie_Genetique_/59/7/guide_161597.pdf)
9. "Risk assessment of genetically modified micro-organisms (other than those associated with plants)" (The SACCM Compendium of Guidance, Part 2, Health and Safety Executive (HSE), UK, 2007) (www.hse.gov.uk/biosafety/gmo/acgm/acgmcomp/part2.pdf)
10. "Risques associés à l'utilisation de vecteurs viraux, d'inserts ou de cultures cellulaires" (Service de Biotechnologie et biosécurité (SBB), Belgique, 2004) (www.biosafety.be/CU/Annexes/virFR.html)
11. "Recommendation of the SECB on the classification of work with genetically modified viral vectors" (Commission Fédérale d'Experts pour la Sécurité Biologique (CFSB), Suisse, 2009) (www.efbs.admin.ch/en/documentation/recommendations/index.html)
12. "Genetic modification of animals" (The SACCM Compendium of Guidance, Part 5, Health and Safety Executive (HSE), UK, 2007) (www.hse.gov.uk/biosafety/gmo/acgm/acgmcomp/part5.pdf)

13. "Genetic modification work that involves plants (including plant associated genetically modified microorganisms)" (The SACCM Compendium of Guidance, Part 4, Health and Safety Executive (HSE), UK, 2007) (www.hse.gov.uk/biosafety/gmo/acgm/acgmcomp/part4.pdf)

Guides pour l'évaluation des risques liés aux OGM en dissémination volontaire

14. "Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified plants" (European Food Safety Authority (EFSA), 2010) (www.efsa.europa.eu/it/scdocs/doc/1879.pdf)
15. "Directives pour l'évaluation des risques posés par les organismes vivants modifiés" (Ad Hoc Technical Expert Group (AHTEG), Secrétariat de la Convention sur la Diversité biologique, 2012) (www.cbd.int/doc/meetings/bs/mop-06/official/mop-06-13-add1-fr.pdf)
16. "Revised training manual on risk assessment of living modified organisms" (Ad Hoc Technical Expert Group (AHTEG), Secrétariat de la Convention sur la Diversité biologique, 2012) (www.cbd.int/doc/meetings/bs/mop-06/information/mop-06-inf-12-en.pdf)
17. "Environmental risk assessment for medicinal products containing, or consisting of, genetically modified organisms (GMOs)" (Module 1.6.2) (Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), European Medicines Agency (EMA), EU, 2009) (www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003806.pdf)
18. "Guidance notes for the safety assessment of genetically modified crops for food and feed use" (Belgique, Institut Scientifique de Santé Publique (ISP-WIV), 2003) (www.biosafety.be/gmccropff/EN/NF/GuidanceNotes/Documents/SafetyAssessmentGMFoodFeed.pdf)
19. "Guidance on the risk assessment of genetically modified microorganisms and their products intended for food and feed use", (EFSA Panel on Genetically Modified Organisms, EFSA Journal, 2011) (www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/pub/2193.htm)

Guide technique de gestion des risques biologiques liés aux agents pathogènes et aux OGM's

Contenu

1. Introduction	90
2. Gestion des risques en utilisation confinée	90
2.1. Principes généraux	90
2.1.1. Concept de confinement et programme de biosécurité	90
2.1.2. Définition des besoins en confinement	90
2.2. Niveaux de confinement	90
2.3. Gestion opérationnelle et administrative	90
2.3.1. Programme de biosécurité	90
2.3.2. Système de gestion dynamique des risques biologiques	90
3. Gestion des risques liés aux disséminations volontaires d'OGM's	90
3.1. Essais expérimentaux	90
3.2. Mises sur le marché	90

1. Introduction

La gestion des risques biologiques, ou biosécurité, a pour objectifs la protection des personnes et de l'environnement vis-à-vis des risques générés par des activités impliquant l'utilisation d'agents et d'organismes biologiques, qu'ils soient naturels ou génétiquement modifiés. Ces risques biologiques peuvent être, selon le type d'organisme, des risques d'infection, d'allergies ou d'intoxication, ou encore des risques de perturbations environnementales.

La gestion des risques biologiques est essentiellement basée sur une évaluation des risques, un processus qui permet de définir les risques des activités impliquant l'utilisation d'agents ou de matériels biologiques, afin de mettre en place des mesures de protection appropriées.

Ces mesures seront fondamentalement différentes selon que les activités correspondent à :

1. Des «utilisations confinées», pour lesquelles toute une série de mesures de maîtrise des risques peuvent être appliquées de façon assez systématique;
2. Des «disséminations volontaires»³⁰, pour lesquelles les mesures de maîtrise des risques sont très limitées et s'appliquent alors au cas par cas, ou peuvent dans certains cas être inexistantes.

Il faut souligner que la gestion des risques biologiques en utilisation confinée s'applique aussi bien et de la même manière aux agents pathogènes naturels qu'aux organismes génétiquement modifiés (OGM)³¹ alors que la dissémination volontaire concerne exclusivement les OGM.

Le présent guide technique a pour objectif de présenter les principes de gestion des risques biologiques dans ces deux cas de figure, en vue d'une mise en œuvre progressive en Tunisie, et ce indépendamment d'éventuelles mesures plus spécifiques qui seraient décrites dans les réglementations³².

Les principaux termes techniques utilisés, à commencer par les termes de base, sont définis dans un glossaire (Annexe 1).

2. Gestion des risques en utilisation confinée

2.1. Principes généraux

2.1.1. Concept de confinement et programme de biosécurité

Les utilisations confinées correspondent à toutes les activités impliquant l'utilisation d'agents ou de matériels biologiques réalisées dans des installations dédiées et donc séparées d'autres activités et de l'environnement. Elles consistent en des activités de modification génétique, de culture, de traitement, de stockage, de transport ou toute autre utilisation de matériel biologique réalisées dans des installations telles que des laboratoires, des animaleries, des serres ou des zones de production.

La gestion des risques biologiques en utilisation confinée se base en grande partie sur la notion de confinement. Le confinement biologique consiste en l'ensemble des barrières physiques et comportementales (liées aux

30 - Les notions d'"utilisation confinée" et de "dissémination volontaire" constituent la base des législations européennes relatives aux OGM.

31 - Ceci concerne les concepts et les pratiques, les OGM pathogènes étant par exemple traités comme les organismes naturels équivalents, même si agents pathogènes et OGM ne sont pas toujours intégrés dans une même législation.

32 - Les législations tunisiennes en biosécurité, en tout cas celles concernant les organismes génétiquement modifiés (OGM), sont en préparation au moment de la préparation de ce guide.

pratiques de travail) mises en place pour isoler les activités à risque des activités autres, c'est-à-dire pour limiter ou prévenir la dissémination des risques.

Dans le confinement biologique on distingue habituellement:

1. Le confinement primaire, constitué des barrières séparant le matériel biologique de l'opérateur et de son environnement de travail; il s'agit par exemple des tubes et flacons contenant le matériel biologique, des enceintes de sécurité microbiologiques (ESM), d'incubateurs ou de chambres de culture, de bioréacteurs ou de fermenteurs..., ainsi que les équipements de protection individuelle (EPI) et les pratiques de travail associées;
2. Le confinement secondaire, séparant l'environnement de travail du monde extérieur; il s'agit du local (laboratoire, serre, local de stockage...) lui-même, du vestibule ou sas, des éventuels filtres d'extraction de l'air, de l'autoclave utilisé pour le traitement des déchets, et des pratiques associées, dont les pratiques de décontamination.

Le confinement proprement dit, c'est-à-dire les mesures physiques et comportementales visant à assurer le confinement, est complété par un ensemble de mesures de gestion opérationnelle et administrative destinées à garantir sa bonne application et, de façon générale, à assurer la protection du travailleur, de la communauté et de l'environnement³³. Cette gestion opérationnelle et administrative est l'objet du programme de biosécurité d'une institution, éventuellement géré comme système de gestion dynamique. Les éléments de confinement et les composantes d'un programme de biosécurité sont développés dans les chapitres suivants (2.2 et 2.3).

2.1.2. Définition des besoins en confinement

Les mesures de confinement nécessaires pour une activité sont établies sur base des résultats de l'évaluation des risques de cette activité, qui permet de définir:

1. Le niveau de confinement requis pour l'activité;
2. D'éventuelles mesures complémentaires plus spécifiques³⁴.

Le niveau de confinement nécessaire correspond à la classe de risque³⁵ attribuée à l'activité.

Pour rappel, l'évaluation des risques prévoit le classement des activités d'utilisation confinée en 4 classes de risque, en fonction du niveau de risque pour la santé humaine, pour la santé des animaux et des plantes, et pour l'environnement:

1. **Classe de risque 1:** activités présentant un risque nul ou négligeable;
2. **Classe de risque 2:** activités présentant un risque faible à modéré;
3. **Classe de risque 3:** activités présentant un risque modéré à élevé;
4. **Classe de risque 4:** activités présentant un risque élevé à très élevé.

33 - Les mesures de biosécurité sont généralement complémentaires des mesures de gestion de la qualité dans les environnements où des systèmes ou méthodes d'assurance de qualité sont en place (HACCP, BPL, BPF, cGMP...).

34 - La plupart des réglementations qui définissent les mesures à appliquer pour les différents niveaux de confinement, y compris les législations européennes, prévoient une certaine souplesse vis-à-vis des normes, en fonction des résultats de l'évaluation des risques. Cette tendance tend à se développer internationalement afin de permettre une meilleure adéquation entre les activités, les besoins en protection et les moyens techniques à mettre en œuvre, ceci dans un souci d'accès à la biosécurité et de durabilité des activités dans les pays les moins riches.

35 - Guide technique d'évaluation des risques biologiques liés à l'utilisation d'organismes naturels et génétiquement modifiés (OGM)"

A ces 4 classes de risque correspondent donc 4 niveaux de confinement (de BSL1 à BSL4³⁶), établis pour assurer la maîtrise des risques des activités concernées, le niveau 1 étant destiné à des activités biologiques dont le risque est considéré comme nul ou négligeable, et le niveau 4 à des activités présentant un risque biologique élevé à très élevé, comme celles impliquant la culture d'agents pathogènes très dangereux (Tableau 1).

	Niveau de risque des activités	Exemples d'activités	Confinements primaire et secondaire (voir Tableau 2)	Pratiques de travail
BSL1	Activités à risques nuls ou négligeables – Pas d'utilisation d'agents pathogènes ou dangereux	- Enseignement de base - Biologie moléculaire (clonage en E. coli...) - Travail sur plantes ou animaux transgéniques non dangereux...	Non applicables	Mesures d'hygiène et techniques microbiologiques de base
BSL2	Activités à risques biologiques limités à modérés	- Diagnostic médical - Recherche biomédicale sur de nombreux pathogènes - Culture et manipulation d'OGM présentant un risque faible pour l'environnement...	Limités – ESM pour les activités à risque d'aérosols infectieux	Pratiques de base en biosécurité
BSL3	Activités à risques biologiques modérés à élevés	- Diagnostic spécialisé et recherche microbiologique, avec culture de pathogènes dangereux	Renforcés – Confinement secondaire très important	Pratiques de biosécurité renforcées
BSL4	Activités à risque biologique élevé à très élevé	- Toute culture ou manipulation d'agents pathogènes très dangereux	Maximum – Système fermés / Eléments sécurisés et dédoublés	Pratiques de biosécurité extrêmes

Tableau 1. Définition des niveaux de confinement biologique

Les éventuelles mesures complémentaires – ou les éventuelles dérogations³⁷ par rapport aux mesures prescrites pour un certain niveau de confinement – sont établies sur base des aspects plus qualitatifs de l'analyse des risques. Pour un même type d'activité, le confinement d'un agent pathogène hautement transmissible par voie aérienne requerra par exemple une filtration de l'air sortant, ce qui ne sera pas nécessairement le cas d'un autre pathogène de dangerosité équivalente moins transmissible ou transmissible uniquement par voie sanguine.

2.2. Niveaux de confinement

Les mesures physiques de base prescrites par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) pour les 4 niveaux de confinement sont décrites dans le Tableau 2.

36 - Cette appellation BSL (pour "biological safety level") tout comme BL (pour "biosafety level") correspondent aux appellations les plus utilisées au niveau international. D'autres appellations sont toutefois utilisées dans certaines réglementations nationales (CL pour "containment level", P pour confinement "physique"...), y compris parfois pour différencier les différents types d'installations (L pour "laboratoire", LS pour "large-scale", A pour "animalerie"...).

37 - Permis dans de nombreuses législations moyennant justification sur base de l'évaluation des risques.

Ces mesures, qui sont a priori destinées aux laboratoires, sont prévues pour une application au niveau international, y compris dans les pays à ressources limitées. Elles sont généralement considérées comme les mesures physiques minimales à appliquer, certaines réglementations ayant des exigences nettement supérieures.

Quoi qu'il en soit, dans tous les cas, les mesures de confinement, qu'elles soient physiques ou liées aux pratiques, doivent répondre aux besoins de protection en fonction des risques tout en étant adaptées au type et à la nature des activités concernées. Les indications suivantes sur les 4 niveaux de confinement sont de ce fait des informations très générales tendant à souligner les principales particularités de chacun des niveaux. Des informations plus précises, correspondant en général à des situations et/ou des contextes légaux spécifiques, peuvent être trouvées dans de nombreux documents comme ceux repris dans l'Annexe 3.

	BSL1	BSL2	BSL3	BSL4
Isolement du local / de l'installation	Non	Non	Oui	Oui
Étanchéité du local	Non	Non	Oui	Oui
Flux d'air entrant (dépression)	Non	Souhaitable	Oui	Oui
Système de ventilation régulé	Non	Souhaitable	Oui	Oui
Filtration HEPA de l'air extrait	Non	Non	A évaluer	Oui
Présence d'un vestibule	Non	Non	Oui	Oui
Vestibule = sas pressurisé	Non	Non	Non	Oui
Vestibule ou sas avec douche	Non	Non	A évaluer	Oui
Installation de traitement des effluents liquides	Non	Non	A évaluer	Oui
Autoclave de décontamination dans le local	Non	Souhaitable	Oui	Oui
Autoclave à double entrée, en paroi	Non	Non	Souhaitable	Oui
Présence d'une ESM	Non	Souhaitable	Oui	Oui
Système d'observation et de communication	Non	Non	Souhaitable	Oui

Tableau 2. Aperçu des mesures physiques prescrites par l'OMS pour chaque niveau de confinement³⁸.

Installations BSL1

Le niveau BSL1 correspond à celui d'installations dans lesquelles sont menées des activités ne présentant pas de risque biologique. N'y sont donc pas utilisés d'agents pathogènes ni d'OGM qui présenteraient un risque pour l'environnement.

Les installations BSL1 sont donc de simples laboratoires ou autres locaux (pièces d'hébergement en animalerie, serres...), sans mesures d'isolement particulières. Les pratiques sont basées sur les mesures d'hygiène et les bonnes techniques microbiologiques de base. Des mesures de sécurité sont toutefois d'application vis-à-vis des autres risques présents dans le laboratoire, comme ceux liés aux substances chimiques dangereuses.

38 - D'après le "Manuel de sécurité biologique en laboratoire", Organisation Mondiale de la Santé (OMS), Genève, 2005 (<http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/LabBiosMan3rdFrenchweb.pdf>) (révision en cours).

Installations BSL2

Les installations BSL2 sont prévues pour des activités impliquant certains agents pathogènes ou des organismes qui présentent un risque faible pour l'environnement, OGM compris. Elles permettent aussi l'utilisation de matériel biologique à risque, comme des échantillons de sang ou de sérum sanguin d'origine humaine, par exemple. En bref, elles permettent des activités à risque modéré dont la maîtrise peut principalement être assurée par des pratiques adaptées.

La protection et la prévention en BSL2 sont donc principalement basées sur les bonnes pratiques et le port d'équipements de protection individuelle (EPI) de base, comme la blouse de laboratoire ou, lors de la manipulation de matériel dangereux, de gants protecteurs. Beaucoup de manipulations peuvent a priori se faire à même la paillasse, sauf s'il y a risque de créer un aérosol infectieux, auquel cas elles sont réalisées en enceintes de sécurité microbiologique (ESM). Les ESM sont des équipements destinés à protéger l'opérateur et l'environnement, tout comme dans certains cas la stérilité du travail.

Les installations BSL2 sont des installations relativement basiques, signalées par un sigle de danger biologique si des agents pathogènes sont susceptibles d'y être utilisés, et dont l'accès est restreint aux personnes habilitées. Elles ne comportent que peu de particularités au niveau de leur conception, en dehors d'un éventuel vestibule, et de la présence d'une ESB en cas d'activités à risque d'aérosols infectieux.

Installations BSL3

Les installations BSL3 sont conçues pour les activités à risque modéré à élevé, sur des agents pathogènes naturels ou des OGM dangereux, plus particulièrement ceux dont la dissémination pourrait présenter une menace pour la population ou pour l'environnement.

La principale différence de conception entre les installations BSL3 et les installations BSL2 est l'importance des mesures de confinement secondaire généralement prévues au niveau BSL3. Les laboratoires, animaleries, serres ou autres installations BSL3 sont de ce fait des installations significativement plus complexes sur le plan technique. Parmi les caractéristiques fréquentes des BSL3 on notera la présence d'un sas éventuellement multiple et d'une douche, une certaine étanchéité permettant un traitement de décontamination gazeuse, un système de conditionnement de l'air créant une dépression, la présence de filtres adéquats à l'extraction de l'air, un autoclave de décontamination dédié, souvent à double accès...

Les pratiques de travail, tout comme le confinement primaire et le port des EPI, sont également renforcés de façon significative.

Installations BSL4

Les installations BSL4, à l'heure actuelle uniquement des laboratoires et quelques animaleries, sont des installations très sophistiquées destinées aux activités à risque biologique élevé, dans lesquelles pratiquement tous les équipements et éléments de sécurité sont doublés et sécurisés.

2.3. Gestion opérationnelle et administrative

2.3.1. Programme de biosécurité

Le confinement de l'infrastructure et les bonnes pratiques de travail ne suffisent pas pour assurer la maîtrise des risques. Encore faut-il que cette infrastructure soit utilisée et maintenue correctement, que les pratiques mises en place soient adéquates et appliquées dans la réalité, que le personnel soit bien informé

et formé, qu'un suivi soit réalisé, que les mesures puissent être adaptées en fonction des changements, que les situations d'urgences puissent être gérées, qu'une surveillance médicale soit assurée au cas où des agents pathogènes sont manipulés, etc. Pour répondre à ces besoins, une gestion de la biosécurité est nécessaire au niveau de l'institution. C'est cette gestion opérationnelle et administrative qui fait l'objet du programme de biosécurité.

Le programme de biosécurité est un programme mis en place au niveau de l'institution afin de couvrir l'ensemble des activités impliquant des agents pathogènes et des OGM, et l'ensemble des installations concernées. C'est donc un programme qui, si il a le même objectif global, pourra avoir une ampleur variable selon les institutions.

Le programme de biosécurité se traduit généralement pas un manuel de biosécurité, ou une procédure cadre, fixant la politique de biosécurité, le fonctionnement du programme et les règles à appliquer (ce qu'il faut faire). Ce manuel ou cette procédure cadre sont complétés par des procédures opérationnelles, décrivant comment doivent être appliquées les différentes mesures (comment il faut le faire). Dans une organisation complexe, regroupant des unités qui ont des activités différentes, ces procédures opérationnelles sont généralement développées au niveau des unités.

Il existe différentes façons d'organiser un programme de biosécurité, mais les composantes habituelles³⁹ d'un bon programme de biosécurité sont les suivantes:

1. Une bonne organisation structurelle et une allocation claire des responsabilités en matière de biosécurité, avec éventuellement la création de fonctions ou de structures particulières comme celles d'un coordinateur de la biosécurité et d'un comité de biosécurité (voir ci-après);
2. Un processus de notification interne des activités, résultant en un registre des activités et du matériel biologique;
3. un processus d'évaluation des risques, ce processus et le précédent concourant à assurer le respect des réglementations et l'adaptation des mesures en fonction des besoins;
4. Un ensemble de règles et de procédures de travail couvrant les activités scientifiques de routine mais également les activités logistiques et de maintenance;
5. Des procédures spécifiques couvrant notamment la décontamination, le traitement des déchets, le transport, la sûreté biologique;
6. Un plan et des procédures d'urgence en cas d'incident ou d'accident biologique;
7. Des mécanismes de vérification de la conformité et du respect des règles: inspections, audits, rapport systématique des accidents...;
8. Un processus d'information et de formation appropriées du personnel;
9. Un système de surveillance médicale en cas d'utilisation d'agents pathogènes ou de matériel infectieux, comprenant notamment un programme de vaccination.

Le coordinateur de la biosécurité⁴⁰ a essentiellement un rôle de coordination, d'information, de formation

39 - Ces différents éléments peuvent traduire des exigences légales explicites (par exemple relatives à la protection du travailleur ou relatives à l'utilisation d'agents biologiques ou d'OGM), ou constituer des outils pour assurer le respect des réglementations.

40 - Certaines législations, notamment en Europe, rendent cette fonction obligatoire (sous des appellations diverses, comme 'biosafety officer', 'biosafety manager', conseiller en biosécurité, gestionnaire de la biosécurité, responsable de la biosécurité...) et décrivent la mission et les responsabilités associées à la fonction.

(ou de gestion des formations), de supervision et d'administration des aspects liés à la biosécurité. Son rôle est central dans le programme, et s'avère particulièrement important dans les institutions complexes, dont les activités sont multiples et variables (typiquement des activités de R&D) ou menant des activités à risque biologique élevé. Ce peut être une fonction à temps plein ou un rôle attribué à une personne ayant une fonction autre, selon l'importance de la tâche et de l'importance de l'institution et de ses activités biologiques.

La supervision globale du programme peut être assurée par un comité de biosécurité ou, en fonction des situations et des exigences légales⁴¹, constituer une des responsabilités d'un comité scientifique directeur ou d'un comité général de sécurité, pour autant que les finalités soient assurées. Un des rôles majeurs d'un tel comité est la révision et l'approbation des évaluations des risques liées aux nouvelles activités.

2.3.2. Système de gestion dynamique des risques biologiques

Le programme de biosécurité peut être géré sous forme de système de gestion dynamique des risques, selon un processus d'amélioration continue basée sur le cycle « planification, exécution, contrôle et réajustement » propre aux standards de gestion de la qualité, de la sécurité et de la santé au travail et de l'environnement⁴².

L'application de cette approche de gestion dynamique à la gestion des risques biologiques⁴³ dans leur ensemble, c'est-à-dire à la fois à la biosécurité et à la sûreté biologique, présente comme avantages principaux, outre d'assurer la conformité légale, de permettre une adaptation souple et dynamique du programme aux risques spécifiques, particularités et objectifs de l'institution, de permettre des synergies avec les autres systèmes de gestion éventuellement en place, et, de par son fonctionnement, de garantir une certaine efficacité dans la maîtrise des risques⁴⁴.

Si le programme de biosécurité ou un système de gestion dynamique des risques biologiques constituent des moyens pour assurer la maîtrise du risque au sein de l'institution, du point de vue de l'Autorité, le contrôle du risque liés aux utilisations confinées se fait par un système de notification et de demande d'autorisations⁴⁵, engageant la responsabilité des institutions concernées dans la nécessité d'opérer selon les dispositions légales, qu'il s'agisse de mesures de confinement ou des autres exigences liées à la gestion, éventuellement assorti d'un système de contrôle sous forme d'inspections⁴⁶.

41 - Un comité institutionnel de biosécurité est également exigé par un certain nombre de législations, notamment en Europe.

42 - Comme respectivement les standards ISO 9001, OHSAS 18001 et ISO 14001.

43 - Sur base du document de référence "Laboratory biorisk management" (CWA 15793: 2011)" et son guide de mise en application "Laboratory biorisk management – Guidelines for the implementation of CWA 15793: 2008" (CWA: 16393: 2012) (ftp://ftp.cenorm.be/CEN/Sectors/TCandWorkshops/Workshops/CWA15793_September2011.pdf et <ftp://ftp.cen.eu/CEN/Sectors/List/ICT/Workshops/CWA%2016393.pdf>). Malgré son nom, le standard est applicable dans tous les contextes et à tous types d'utilisations confinées, et pas seulement en laboratoire

44 - L'utilisation de ce système de gestion des risques biologiques est encouragé par de nombreuses instances, dont l'OMS et la Commission Européenne.

45 - Le système de notification et d'autorisation des activités est une des bases des législations européennes relatives aux utilisations confinées.

46 - Un programme officiel d'inspections existe dans certains pays (pas tous) disposant de législations en biosécurité

3. Gestion des risques liés aux disséminations volontaires d'OGM

3.1. Essais expérimentaux

Les essais expérimentaux en milieu non confiné⁴⁷ constituent une phase critique du processus de développement d'un OGM, après des années de travaux de développement effectués en utilisation confinée et avant une éventuelle mise sur le marché. A ce stade, l'OGM en question est bien caractérisé et, sur base de certaines de ces caractéristiques, se présente comme un bon candidat à une utilisation commerciale. Cette phase a pour objectifs de s'assurer de la faisabilité de l'utilisation de l'OGM en conditions réelles, de vérifier dans des conditions aussi proches que possible des conditions normales d'utilisation les éléments essentiels nécessaires pour sa mise sur le marché⁴⁸, et de fixer les modalités finales de son utilisation commerciale⁴⁹.

En ce qui concerne la biosécurité, cette phase d'essais expérimentaux n'est autorisée⁵⁰ que sur base d'une évaluation des risques environnementaux complète et d'un dossier tendant à démontrer son intérêt thérapeutique ou autre. Toujours en ce qui concerne la biosécurité, cette phase sert également à lever les dernières incertitudes relatives à la sécurité d'utilisation de l'OGM et, le cas échéant et si encore nécessaire à ce stade, de ses produits dérivés.

La démarche d'évaluation des risques environnementaux⁵¹ requise avant toute autorisation d'essais expérimentaux exige non seulement une analyse et une évaluation complètes de l'ensemble des risques biologiques potentiels, mais également:

1. La proposition de mesures concrètes destinées à maîtriser les risques potentiels pendant la phase d'essais;
2. La mise en œuvre d'un contrôle de suivi de l'expérimentation, y compris les moyens de détection de l'OGM nécessaires pour assurer ce contrôle.

Du point de vue de l'Autorité, le principal contrôle sur le risque consiste donc en la possibilité de refuser l'autorisation des essais expérimentaux si ceux-ci, assortis des mesures de maîtrises proposées, ne donnent pas de garanties suffisantes de sécurité. En cas d'autorisation, il consiste surtout en la supervision attentive du contrôle de suivi, réalisé sous la responsabilité du demandeur et gestionnaire des essais.

Contrairement à la situation en utilisation confinée, où un certain nombre de mesures standards sont "Guide technique d'évaluation des risques biologiques liés à l'utilisation d'organismes naturels et d'OGM". applicables, notamment en fonction des niveaux de confinement, les mesures concrètes à mettre en place pour assurer la maîtrise des risques en essais expérimentaux non confinés sont spécifiques à chaque essai ou type d'essais (dans le cas d'essais similaires en différentes localisations). Ces mesures dépendent des risques à maîtriser, et sont donc étroitement liées à chaque OGM concerné, à sa biologie, ses modes de dissémination, sa reproduction..., ainsi qu'aux facteurs relatifs à son utilisation (modes d'administration, techniques de culture, environnement...). Des exemples de telles mesures sont données dans l'Annexe 2.

47 - Actuellement il s'agit essentiellement d'essais cliniques d'OGM à des fins de thérapie génique, généralement réalisés en milieu hospitalier, et d'essais en champs de plantes transgéniques destinées à l'agriculture (et in fine à une utilisation, sous forme d'OGM ou de produit dérivé, dans l'alimentation animale ou humaine).

48 - Il s'agit notamment, selon les OGM, des éléments relatifs à la sécurité et à l'efficacité thérapeutique ou prophylactique du produit (pour un OGM d'application médicale), ou à des éléments comme le rendement de culture et les aspects liés à la sécurité de l'OGM pendant les différentes étapes de la culture, y compris la récolte, le transport et le stockage.

49 - Comme son dosage, sa posologie et ses contre-indications (OGM biomédical) ou les conditions de culture (OGM agricole).

50 - En Europe, du moins. La demande d'autorisation se fait selon une procédure centralisée au niveau européen pour les OGM d'application médicale (auprès de l'European Medicines Agency (EMA)) et auprès des autorités nationales pour les essais en champs.

51 - "Guide technique d'évaluation des risques biologiques liés à l'utilisation d'organismes naturels et d'OGM".

3.2. Mises sur le marché

La mise sur le marché d'un OGM est également tributaire d'une autorisation⁵². La demande d'autorisation se fait sur base d'un dossier de demande d'autorisation répondant aux exigences réglementaires afférentes⁵³, accompagné de l'évaluation des risques environnementaux requis par les législations environnementales sur les disséminations volontaires d'OGM.

Les mesures de maîtrise des risques utilisées lors des essais expérimentaux ne sont pour la plupart pas applicables, ou en tout cas difficilement contrôlables, dans le cas de l'utilisation d'un OGM une fois celui-ci mis sur le marché. De ce fait, la mise sur le marché d'un OGM suppose par principe que cet OGM ne présente pas de risque qui ne puisse être toléré, que ce soit pour la santé humaine ou pour l'environnement. Toutes les questions et incertitudes identifiées lors de l'évaluation des risques environnementaux réalisée dans le cadre de la demande d'essais expérimentaux doivent avoir donc été résolues au moment de l'introduction de la demande de mise sur le marché. L'évaluation des risques environnementaux pour la mise sur le marché doit pouvoir le démontrer de façon suffisamment claire et documentée.

Le contrôle des risques liés aux OGM commercialisés consiste donc principalement en la possibilité, pour l'Autorité, de refuser la mise sur le marché sur base du dossier de demande et notamment de l'évaluation des risques, puis en cas de commercialisation, dans la possibilité d'un monitoring et d'une éventuelle révision de l'autorisation. Celle-ci peut se faire, sur base d'une évaluation par l'Autorité, en cas d'apparition d'éléments nouveaux, quelle que soit leur nature (nouvelle étude scientifique, données de monitoring...).

52 - Procédure centralisée pour toute demande de mise sur la marche d'OGM dans les pays de l'Union Européenne.

53 - C'est-à-dire les réglementations relatives aux produits pharmaceutiques humains et vétérinaires pour les OGM d'application médicale, et les réglementations relatives à la sécurité alimentaire pour les OGM dont l'utilisation finale, comme OGM ou comme produit dérivé, est l'alimentation animale ou humaine.

Annexe 1 – Glossaire

Agent biologique: tout micro-organisme, naturel ou génétiquement modifié, y compris les cultures cellulaires et les endoparasites susceptibles de provoquer une infection, une allergie ou une intoxication.

Agent pathogène: tout agent susceptible de provoquer des maladies chez l'homme, l'animal (agent «zoopathogène» ou «zoonotique» si capable d'affecter l'homme et l'animal) ou la plante (agent phytopathogène).

Biosécurité (ou sécurité biologique): gestion des risques biologiques; ensemble des mesures de protection destinées à prévenir les risques liés à l'utilisation d'agents et de matériels biologiques chez l'homme (le travailleur et la communauté) et dans l'environnement.

Biosûreté (ou sûreté biologique): ensemble des mesures destinées à prévenir l'utilisation ou la dissémination volontaire d'agents ou de toxines biologiques à des fins criminelles, militaires ou malveillantes; couvre également la protection des matériels biologiques de valeur.

Classe de risque: moyen de classer les activités impliquant l'utilisation d'agents biologiques en fonction des risques que ces activités représentent pour l'homme, les animaux, les plantes et/ou l'environnement; il existe 4 classes de risque (de 1 à 4 en fonction d'un risque croissant).

Confinement biologique: ensemble des mesures de confinement physique, des pratiques de travail et moyens de protection et des mesures de gestion destinées à maîtriser les risques biologiques; il existe 4 niveaux de confinement biologique correspondant aux 4 classes de risque.

Confinement primaire: ensemble des mesures physiques et comportementales destinées à isoler le matériel biologique à risque par rapport aux opérateurs et à leur milieu de travail; vise principalement la protection des opérateurs.

Confinement secondaire: ensemble des mesures physiques et comportementales destinées à isoler les activités impliquant l'utilisation de matériel biologique à risque des activités et de l'environnement extérieurs; vise à protéger la communauté et l'environnement.

Dissémination volontaire: toute introduction intentionnelle dans l'environnement d'un OGM ou d'une combinaison d'OGM pour lesquels aucune mesure spécifique de confinement n'est prévue afin de limiter ou prévenir leur contact avec l'ensemble de la population et l'environnement.

Enceinte de sécurité microbiologique (ESM): enceinte semi-ouverte ou fermée permettant la protection de son opérateur, de son milieu de travail et de l'environnement vis-à-vis de particules et d'aérosols infectieux (et dans certain cas également le produit manipulé).

Equipements de protection personnelle (EPI): tout équipement de protection porté par une personne pour sa propre protection (exemples: blouse et gants de laboratoire, masque de protection, lunettes de sécurité...).

Matériel biologique: tout matériel susceptible de contenir des agents biologiques (exemples: culture cellulaire, sang et sérum sanguin, fluides et rejets corporels, échantillons d'eau usée, déchets biologiques non inactivés...).

Organisme: toute entité biologique, qu'elle soit non cellulaire, unicellulaire ou multicellulaire, capable de se reproduire ou de transférer du matériel génétique.

Organisme génétiquement modifié (OGM): organisme dont le matériel génétique a été modifié d'une manière qui ne se produit pas naturellement par multiplication et/ou par recombinaison naturelle.

Transgénique: qualifie un organisme (habituellement un animal ou une plante) dont le génome a été modifié par l'introduction d'un ou de plusieurs gènes provenant d'un autre organisme (synonyme: génétiquement modifié).

Utilisation confinée: toute opération dans laquelle des organismes sont génétiquement modifiés ou dans laquelle des agents pathogènes ou des OGM sont cultivés, stockés, transportés, détruits ou utilisés de toute autre manière, et pour laquelle des mesures de confinement sont prises pour limiter ou prévenir le contact de ces organismes avec l'ensemble de la population et de l'environnement.

Annexe 2 – Types de mesures applicables, en fonction des situations, à des essais expérimentaux non confinés

Dans le cas d'OGM d'application médicale (par exemple en thérapie génique):

- Conception du conteneur et de son système d'ouverture et de fermeture
- Conception du système d'administration (seringue ou autres équipement spécifique)
- Instructions particulières pour l'administration au patient
- Instructions particulières pour le stockage et le transport
- Procédures en cas d'incidents ou d'accidents (renversements, piqûre d'aiguille...)
- Mesures de confinement au moment de l'administration⁵⁴
- Instructions pour le traitement et l'élimination du produit non utilisé et des déchets
- Instructions pour le traitement et l'élimination des selles et sécrétions du patient
- Précautions sanitaires à faire prendre aux contacts du patient...

Plantes GM utilisées en agriculture:

- Isolement géographique des parcelles d'essais vis-à-vis de cultures d'espèces ou de variétés compatibles en termes de croisement
- Isolement temporel (émission de pollen décalée par rapport à floraison de plantes compatibles en termes de croisement)
- Distances vis-à-vis d'autres parcelles cultivées
- Installation d'un périmètre non cultivé (pouvant être traité)
- Installation d'une plantation destinées à protéger des vents dominants
- Installation d'un périmètre d'une culture tout à fait différente
- instructions particulières pour le semis ou la plantation
- Programme d'inspection et de contrôle systématique en cours de culture
- Traitements spécifiques (exemple: emballage ou enlèvement des fleurs mâles)
- Récolte ou destruction avant floraison (exemple: pour du peuplier cultivé pour sa cellulose)
- Installation de pièges à pollen (afin d'étudier la distribution du pollen autour de la parcelle)
- Installation de plantes sentinelles (à des fins de monitoring des capacités de croisement)
- Traitements phytosanitaires avant et en cours de culture
- Destruction complète des déchets de plantes après récolte
- Traitements répétés après récolte afin d'éviter toute repousse
- Définition d'une période de quarantaine après récolte
- Pratiques de récolte particulières (exemple: à la main plutôt que mécanisé)
- Mesures de sécurité vis-à-vis des intrusions (grillage solide, contrôle d'accès, surveillance...)
- Pose d'un grillage pour empêcher l'accès aux animaux herbivores sauvages
- Programme de lutte contre les rongeurs (piégeage, utilisation de poison...)
- Filet protecteur contre les oiseaux...

⁵⁴ - Dans certains cas, des essais cliniques peuvent se dérouler en milieu confiné, comme par exemple des chambres d'hôpitaux bénéficiant de mesures de confinement adaptées.

Annexe 3 – Documents et guide de référence utiles pour la gestion des risques

Références utiles relatives au confinement

1. «Manuel de biosécurité en laboratoire» (Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 3^e édition, 2005) (www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/LabBiosMan3rdFrenchweb.pdf)
2. «Principes de classement et guides officiels de la Commission de Génie génétique (Commission de Génie Génétique (CGG), France, 1997) (media.enseignementsup-recherche.gouv.fr/file/_Commission_de_Genie_Genetique_/59/7/guide_161597.pdf)
3. «Utilisation confinée d'OGM et de pathogènes - Critères de confinement et mesures de protection» (Service de Biosécurité et de Biotechnologie, Belgique, 2012) (www.biosafety.be/CU/refdocs/ConfinFR.html)
4. «Lignes directrices en matière de biosécurité en laboratoire» (Santé Canada, Bureau de la Sécurité des Laboratoires, 3^e édition, 2004) (www.cac.ca/Documents/Normes/lbg_2004_f.pdf)
5. «A practical guide to containment: plant biosafety in research greenhouses», Adair D. & Irwin R. (USA, Informations Systems for Biotechnology, 2008) (www.isb.vt.edu/containment-guide.aspx)

Références utiles relatives à la gestion des risques en utilisation confinée

1. "Manuel de biosécurité en laboratoire" (Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 3^e édition, 2005) (www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/LabBiosMan3rdFrenchweb.pdf)
2. "Laboratory biorisk management", CWA 15793:2011 (Centre Européen de Normalisation (CEN), 2011) (ftp://ftp.cenorm.be/CEN/Sectors/TCandWorkshops/Workshops/CWA15793_September2011.pdf)
3. "Laboratory biorisk management – Guidelines for the implementation of CWA 15793: 2008" (CWA: 16393: 2012) (<ftp://ftp.cen.eu/CEN/Sectors/List/ICT/Workshops/CWA%2016393.pdf>)
4. "Le manuel de biosécurité – Canevas et guide de rédaction" (Service de Biosécurité et de Biotechnologie, Belgique, 2012) (http://www.biosafety.be/CU/PDF/manuel_biosecurite.pdf)
5. "Programme de sécurité de l'entreprise au sens de l'ordonnance sur l'utilisation confinée (OUC)" (Office Fédéral de l'Environnement (OFEV), Suisse, 2006) (<http://www.bafu.admin.ch/publikationen/publikation/00094/index.html?lang=fr>)
6. "Biosafety in animal facilities – A practical approach" (Service de Biosécurité et de Biotechnologie, Belgique, 2011) (http://www.biosafety.be/CU/PDF/LabAnimFacilities_SBB_2011_2505_47.pdf)
7. "A practical guide to containment: plant biosafety in research greenhouses", Adair D. & Irwin R. (USA, Informations Systems for Biotechnology, 2008) (www.isb.vt.edu/containment-guide.aspx)

Références utiles relatives à la gestion des risques en dissémination volontaire

1. "Guidance notes for risk assessment outlines in Annex 3 of Council Directive 90/219/EEC on the contained use of genetically modified micro-organisms" (Health and Safety Executive (HSE), UK) (<http://www.hse.gov.uk/biosafety/gmo/acgm/ecrisk.htm>)
2. "Environmental risk assessment for medicinal products containing, or consisting of, genetically modified organisms (GMOs)" (Module 1.6.2) (Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), European Medicines Agency (EMA), EU, 2009) (www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003806.pdf)
3. "Guidance on post-market environmental monitoring (PMEM) of genetically modified plants" (EFSA Panel on Genetically Modified Organisms, EFSA Journal, 2011) (www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/pub/2316.htm)

Guide technique sur la communication des risques biologiques liés aux OGM's

Contenu

1. Introduction	48
2. Communication et communication des risques	48
3. Stratégie et plan de communication	49
4. Communication des risques liés aux OGM's	50
4.1. Objectifs	50
4.2. Principes de base	51
4.3. Eléments de mise en pratique	53

1. Introduction

Les biotechnologies sont une discipline complexe, et la question des OGM une problématique qui, au niveau international, est particulièrement débattue et controversée. Le recours aux OGM, particulièrement dans les domaines de l'agriculture et de l'alimentation, a ses partisans et ses opposants acharnés, qui s'affrontent sur base de nombreux arguments scientifiques, techniques et autres, parmi lesquels les éléments liés au risque ont une importance marquante. Dans un tel contexte, il n'est certainement pas facile pour une personne peu informée au départ de se faire une opinion réaliste sur la question. La communication sur les risques liés aux OGM prend donc une importance cruciale dans un pays comme la Tunisie, au moment où des législations spécifiques se mettent en place, ouvrant à la fois le débat et la porte à l'introduction de dossiers de demande d'autorisation pour des cultures de plantes génétiquement modifiées.

L'évaluation et la gestion des risques biologiques liés notamment mais pas exclusivement aux OGM (la dangerosité de nombreux agents pathogènes est de loin supérieure à celle des OGM utilisés à l'heure actuelle) ont pour buts d'identifier et de minimiser les effets négatifs potentiels sur la santé humaine et sur l'environnement. Cette évaluation et cette gestion des risques, dont les principes sont inscrits dans les législations, sont donc des éléments clés du processus de décision visant à autoriser ou non la culture d'OGM dans le pays, ou l'utilisation d'OGM ou de produits dérivés dans l'alimentation. Etant donné la vivacité du débat au niveau international, particulièrement en Europe toute proche, une bonne évaluation et une bonne gestion des risques liés aux OGM risque de ne pas s'avérer suffisante pour développer une attitude saine de la population tunisienne vis-à-vis des OGM. Un développement harmonieux et responsable des biotechnologies en Tunisie requiert donc le développement d'une communication appropriée des risques liés aux OGM.

L'objectif de ce guide est de fournir une base technique et les éléments pratiques utiles ou nécessaires pour le développement et la mise en place d'une communication efficace sur les risques biotechnologiques en Tunisie.

2. Communication et communication des risques

Étymologiquement, la communication est la mise en commun d'informations, de connaissances, d'idées ou de sentiments. De ce point de vue, la communication se distingue de l'information, par exemple, dans la mesure où elle comprend par définition la transmission des informations, sa réception et la possibilité d'un retour.

Conceptuellement, la communication est considérée comme un processus de transfert et/ou d'échange d'information (de façon générale), dans lequel on peut définir diverses composantes (l'émetteur, le récepteur, le message...). Ces composantes de la chaîne de communication sont à prendre en compte dans l'établissement d'un plan de communication.

La communication sur les risques est un domaine particulièrement sensible car il touche des aspects fondamentaux et ancrés profondément dans la nature humaine, à savoir ceux liés à l'instinct de survie, à la protection des siens, aux croyances. Une mauvaise communication sur les risques – ou une communication délibérément axée sur une certaine déstabilisation à ce propos – peut générer des attitudes de crainte ou de refus sans rapport avec la réalité de ces risques, n'offrant peu ou pas de place à une argumentation rationnelle. À l'inverse, une bonne communication sur les risques peut amener une attitude générale de confiance, où l'échange, y compris sur les préoccupations réelles, et une argumentation rationnelle sont permis.

La communication des risques liés aux OGM est généralement réalisée par des scientifiques, ou par des personnes ayant un certain niveau d'éducation scientifique. Ceci est justifié étant donné l'importance et la complexité des aspects scientifiques dans les questions relatives aux OGM. Il est toutefois important de réaliser, particulièrement pour des scientifiques, qu'en communication des risques ce n'est pas la science qui prime mais la communication elle-même, même si celle-ci utilise des données scientifiques.

3. Stratégie et plan de communication

Comme cela apparaîtra clairement dans la suite de ce guide, la communication, et en particulier la communication des risques, requiert une préparation destinée à assurer son efficacité.

La communication des risques relatifs à une problématique aussi vaste et aussi complexe que celle des OGM doit idéalement faire partie d'un plan, voire d'une stratégie, de communication⁵⁵.

Une stratégie de communication relative aux biotechnologies et aux OGM doit tenir compte du contexte socio-économique et politique du pays, y compris de ses stratégies de développement économique et commercial, de développement agricole, de santé publique et de protection de l'environnement, de développement scientifique, et en particulier de son positionnement général et des enjeux par rapport aux biotechnologies et aux OGM.

Un plan de communication peut être établi sur base de cette stratégie, qu'elle soit explicite ou non. Un tel plan a pour objet de définir ses objectifs propres, les moyens nécessaires pour les atteindre, les actions et étapes clés prévues, si possible des indicateurs permettant de mesurer son efficacité, ainsi que les ressources nécessaires.

Les objectifs, moyens nécessaires, actions et étapes clés sont définis sur base de la stratégie globale, mais également des autres impératifs de planning (comme la mise en place d'une législation spécifique), de facteurs comme le niveau des connaissances et la perception du grand public vis-à-vis des OGM, de l'attitude des groupes d'intérêts et interlocuteurs concernés (association de consommateurs, agriculteurs et coopératives agricoles, groupements de protection de l'environnement...). Idéalement, des indicateurs de performance⁵⁶ qui permettront de mesurer l'efficacité du plan et des actions entreprises sont identifiés et définis parallèlement aux objectifs et actions planifiés. Les ressources humaines et financières requises sont ensuite évaluées et allouées, en tenant compte des diverses sources de financement possibles.

Les différentes actions prévues dans le plan de communication peuvent ensuite elles-mêmes être planifiées, en définissant avec précision pour chacune d'elle les différents éléments de la chaîne de communication à utiliser ou mettre en œuvre, à savoir:

1. l'émetteur (ou communicateur, ou communiquant);
2. le récepteur (ou destinataire, ou public-cible);
3. le message transmis de l'un à l'autre;

55 - Une certaine planification de la communication est prévue dans la stratégie de mise en œuvre des mesures d'accompagnement des Plans Nationaux de Biosécurité selon l'UNEP, comme celui en cours développement en Tunisie.

56 - Les indicateurs de performances peuvent être par exemple le nombre de sessions d'information ou de formation réalisées, le nombre d'articles informatifs ou relatifs à des événements parus dans la presse, le rapport entre les articles de presse plutôt neutres ou favorables et le nombre d'article franchement négatifs, les résultats comparés d'une même enquête d'opinion, le nombre de dossiers introduits, traités ou acceptés...

4. le code qui sert à transmettre le message (la langue, le jargon utilisé...);
5. le canal de transmission (la voix, le téléphone, l'audio-visuel, la presse...);
6. le contexte.

Le plan de communication lui-même doit faire l'objet d'une révision sur une base régulière (par exemple annuelle), afin d'évaluer le degré de réalisation et le succès des différentes actions, entre autres à partir des indicateurs de performance, de traiter des difficultés rencontrées, de revoir les budgets et, si nécessaire, d'adapter ou de réorienter le plan.

4. Communication des risques liés aux OGM

4.1. Objectifs

Indépendamment du sujet et du niveau de risque – l'information du voisinage d'un centre de recherche utilisant des agents pathogènes dangereux, le rapport sur l'évolution d'une épidémie majeure ou l'annonce d'un projet de culture d'OGM –, la communication sur les risques vise de façon plus ou moins intentionnelle et explicite à :

1. Eduquer le public-cible à propos des risques, de leur nature, de leur évaluation et de leur gestion;
2. Informer le public-cible sur les risques spécifiques auxquels il est susceptible d'être exposé et aux actions prises pour les minimiser;
3. Fournir une occasion, un lieu ou un mécanisme permettant au public-cible d'exprimer ses préoccupations;
4. Améliorer la compréhension des préoccupations, attitudes et intérêts du public-cible;
5. Promouvoir la transparence et le partage d'informations;
6. Réduire les conflits et controverses non justifiées ou évitables;
7. Développer et améliorer la confiance mutuelle et la crédibilité.

Cependant, une partie de la difficulté de la communication sur les risques, particulièrement à propos des OGM, réside dans la nécessité de dépasser les perceptions négatives déjà ancrées de façon plus ou moins profonde dans au moins une partie du public.

Ces perceptions négatives du public concernent généralement la dangerosité des OGM eux-mêmes, mais aussi des aspects moins techniques, liés aux entreprises concernées (qui ne chercheraient que le profit, de façon irresponsable), aux autorités (qui ne seraient motivées que par un agenda politique et ne seraient pas qualifiées techniquement), aux scientifiques actifs dans le domaine (disqualifiés car «achetés» par le secteur privé), au contexte économique international (favorisant l'implantation dans les pays en développement de techniques et de produits refusés ailleurs), à la situation sociale (le public forcé d'assumer les risques sans en avoir les bénéfices)⁵⁷...

Il est donc important, en termes de communication des risques, de connaître les perceptions négatives présentes au sein de la population afin d'y apporter la réponse la plus appropriée possible. Ceci constitue le plus souvent, dans le cas des OGM, un objectif supplémentaire de la communication.

⁵⁷ - Bien que la situation de la Tunisie diffère de celle des pays européens dans la mesure où à l'heure actuelle une bonne partie de la population y est peu informée sur les OGM et n'est pas marquée de façon flagrante par certaines des perceptions négatives directement liées aux OGM, un certain nombre d'autres perceptions négatives, moins directement liées aux OGM, peuvent être présentes dans la population et constituer un terrain favorable à une attitude de méfiance ou de refus systématique.

Il est également important de réaliser que, si les perceptions peuvent dans certains cas être basées sur des faits et sur l'expérience acquise, celles relatives à la biotechnologie et aux OGM sont souvent basées sur des idées fausses alimentées par des informations insuffisantes, inexactes, voire totalement erronées. Dans un tel contexte, l'éducation générale, la formation et l'explication scientifique sont d'autres enjeux ou objectifs importants de la communication des risques liés aux OGM. L'éducation et la formation des jeunes, en particulier, peuvent constituer, pour des autorités, un objectif à plus long terme de la stratégie de communication.

4.2. Principes de base

L'expérience acquise dans la communication avec le public à propos de risques divers a permis de dégager quelques principes de base, a priori largement applicables aux OGM, à savoir principalement :

1. L'implication et la participation du public
2. La crédibilité des sources
3. Une attitude honnête, franche et ouverte
4. La proactivité.

Il est par ailleurs intéressant de constater qu'aucun de ces quatre principes ne fut appliqué par les responsables des premières utilisations d'OGM en agriculture, dans les années 1980: les promoteurs du projet n'ont pas cru bon d'impliquer le public dans une discussion considérée comme essentiellement technique et trop complexe; les sources d'information utilisées se sont pratiquement limitées à celles de l'entreprise concernée et de ses partenaires scientifiques; la promotion de la technologie et du produit auprès des autorités a été menée principalement par voie d'un lobbying d'affaires et les questions relatives aux risques, pourtant abordées en cours de développement, ont au départ été escamotées du débat public; et, de toute évidence, les promoteurs étaient tellement convaincus de l'intérêt et de la supériorité technique des OGM qu'ils n'avaient pas prévu d'opposition majeure et n'étaient pas prêts à répondre aux préoccupations du public. Cette attitude fut non seulement source d'une importante résistance au projet à l'époque mais est probablement encore maintenant la cause d'une partie des perceptions négatives relatives aux OGM, notamment celles qui concernent le comportement des entreprises du secteur.

Implication et participation du public

L'implication du public et dans certains cas la participation de représentants de la société dans le processus décisionnel relatif à de nouvelles disséminations à titre expérimental ou mises sur le marché d'OGM sont à l'heure actuelle requises dans bon nombre de réglementations⁵⁸.

Indépendamment des éventuelles obligations légales, la participation du public concerné devrait pouvoir être considérée comme normale et acceptée par les décideurs. Outre qu'elle paraisse légitime, la participation du public se révèle également intéressante pour les promoteurs d'un projet et pour les décideurs afin

⁵⁸ - Selon les réglementations applicables dans l'Union Européenne, une partie significative des informations relatives aux dossiers de demandes d'autorisation ("dossier public") doit être mise à la disposition du public, sous forme accessible, tout comme les informations sur les produits et activités autorisés en essais expérimentaux ou mis sur le marché à des fins commerciales. Dans divers pays, en Europe ou ailleurs, des organisations représentant le public ou des groupes d'intérêt sont représentés officiellement dans des comités consultatifs nationaux ou locaux, dont certains peuvent avoir dans les faits un pouvoir de veto. Dans d'autres pays, cependant, aucune implication ni participation du public n'est prévue par voie légale.

qu'ils puissent déceler les éventuelles préoccupations avant qu'elles ne deviennent un sujet d'opposition majeure. Cela implique que l'implication du public se fasse suffisamment tôt dans le processus décisionnel, à un moment où les préoccupations éventuelles peuvent effectivement être prises en compte, que ce soit en y répondant de façon appropriée ou en en tenant compte dans la décision finale.

Une implication très précoce et adaptée du public peut en outre s'avérer particulièrement utile et intéressante dans le contexte d'une population généralement peu informée.

Crédibilité des sources

Les gens ont tendance à écouter et à accepter plus facilement les informations provenant de sources auxquelles elles font confiance, et à ignorer ou réfuter totalement les autres.

Ce constat tout à fait général amène à se questionner sur l'origine et la qualité des informations apportées mais aussi, et surtout, sur la ou les personnes amenées à délivrer le message. En effet, dans une assemblée dans laquelle des informations divergentes ou contradictoires sont émises sur un sujet de controverse, la crédibilité de la personne qui délivre un certain message peut se révéler plus importante que le message lui-même.

A ce propos, il y a lieu de préciser qu'un public est rarement homogène, mais est généralement constitué d'un nombre de personnes ou de groupes pouvant avoir des perceptions, des intérêts, des préoccupations et des priorités différents. Et que, selon le pays, le contexte économique ou social, différentes personnalités ou catégories de personnes (représentants de l'administration ou du pouvoir en place, scientifiques, responsables politiques locaux, leaders religieux...) sont susceptibles de représenter des sources crédibles pour une bonne partie de la population. Des campagnes d'information ou une communication particulière auront plus de chance d'aboutir lorsqu'elles sont véhiculées par de telles personnes.

Il apparaît donc très important de définir, en fonction du public à atteindre et du contexte social local, quels sont les personnes ou groupes de personnes les plus susceptibles d'être crédibles en tant que porte-paroles ou véhicules d'une communication sur les risques liés aux OGM⁵⁹.

Attitude

Personne ne dispose de toutes les réponses, et certainement pas dans une problématique aussi complexe que celle relative aux OGM, impliquant de nombreux aspects scientifiques, techniques, environnementaux, économiques, sociaux, voire éthiques.

Les personnes impliquées dans la communication construisent une partie de la confiance de l'audience sur leur connaissance de la problématique, mais aussi sur leur reconnaissance de leurs propres limites à ce propos. Pour autant que des réponses appropriées soient apportées aux questions essentielles, le fait de reconnaître ne pas avoir de réponse à une question et d'inviter une autre personne à y répondre, ou de proposer de chercher la réponse et de la transmettre plus tard, sont de nature à conforter la crédibilité d'une personne responsable d'une communication.

⁵⁹ - Les représentants des multinationales actives dans le domaine apparaissent généralement les moins crédibles, indépendamment de la société et des qualités individuelles de la personne. En revanche, des personnalités issues du public (instituteurs ou professeurs, fermiers, personnes actives dans le monde associatif...) et bien informées peuvent être très écoutées, tout comme peut-être, dans un contexte tunisien, certains responsables religieux.

Des experts étrangers, à condition de se positionner correctement, peuvent apporter une certaine crédibilité dans certaines situations, en fonction de la perception des étrangers (et de leur nationalité?) par le public ciblé.

A ce propos également la perception est importante: le message d'une personne paraissant honnête et sincère aura plus de chance d'être perçu comme honnête et sincère.

Comme chacun est toujours marqué par sa culture et ses valeurs personnelles, personne ne peut prétendre à l'objectivité. L'admettre et se positionner par rapport à sa culture et ses valeurs aura également tendance à renforcer un sentiment de confiance.

De ce point de vue, il peut également s'avérer intéressant d'avoir plusieurs communicateurs qui interviennent dans une communication donnée, en faisant en sorte que ceux-ci coordonnent leurs efforts afin d'éviter toute contradiction ou désaccord flagrant sur une question de fond, ce qui exige une certaine préparation et une écoute mutuelle.

Proactivité

Des personnes peu ou mal informées sur un sujet sont particulièrement susceptibles de poser des questions qui peuvent se révéler totalement inattendues (et éventuellement apparaître hors de propos) pour des personnes qui traitent régulièrement d'une problématique et bénéficient d'un certain niveau d'expertise. Ne pas pouvoir y répondre de façon satisfaisante parce que pris au dépourvu risque d'entamer la crédibilité de la personne en charge de la communication.

De même, une réaction hostile d'un opposant peut ébranler sérieusement la confiance du public si le communicateur n'y répond pas de manière appropriée (sur le fond) et convaincante (sur la forme).

Dans les deux cas, une réponse immédiate appropriée peut éviter de devoir par la suite réaliser de gros efforts pour corriger une information erronée, modifier une perception négative ou regagner la confiance de l'audience. Il s'avère donc important d'anticiper autant que possible les préoccupations, les questions et sujets qui pourraient être soulevés, ainsi que les interventions hostiles qui pourraient apparaître lors d'une communication publique.

4.3. Éléments de mise en pratique

Un certain nombre d'éléments doivent être considérés pour la réalisation d'une communication efficace des risques sur les OGM.

Clarté, caractère approprié et exactitude de l'information

Dans une communication sur la biotechnologie adressée à une audience non scientifique, les informations doivent être traduites dans un langage accessible, aussi proche que possible du langage de tous les jours. Des explications données avec des mots ordinaires, faisant référence à des situations connues et utilisant des comparaisons (par exemple du génome à une cassette vidéo) aident le public à se faire une idée plus réaliste des biotechnologies et des enjeux liés aux OGM – que sont-ils, pourquoi ont-ils été développés et sont-ils utilisés, quels en sont les bénéfices, quels sont les problèmes possibles?... –.

Un niveau d'expertise significatif est nécessaire pour réaliser une communication crédible sur les risques liés aux OGM, quelle que soit l'audience, alors que paradoxalement plus l'écart est grand entre le niveau de connaissances du communicateur et celui de son audience, plus important sera l'effort de vulgarisation nécessaire. Un tel effort requiert une mise en perspective des connaissances techniques par rapport aux connaissances et préoccupations de la vie quotidienne, tout en gardant le souci de rester exact et fidèle à

une certaine réalité scientifique.

Quelques autres observations relatives au caractère approprié des informations communiquées peuvent être utiles:

- Aucune communication n'est transférable à toutes les audiences; la connaissance du type de personnes qui composent l'audience et de leurs préoccupations permet une adaptation du langage à utiliser et du niveau des informations à fournir;
- Une communication nuancée et correcte des bénéfices et des risques est essentielle pour la crédibilité, quel que soit le niveau de l'audience: le souci de l'orateur doit donc être d'informer et d'expliquer, pas de convaincre;
- Face à une préoccupation liée au risque, une communication centrée sur les moyens concrets de contrôler ce risque a plus de chances d'être entendue que la formulation d'hypothèses sur la réalité ou le niveau de risque lui-même;
- Une discussion équilibrée sur les risques potentiels liés aux OGM devrait inclure des considérations sur les risques de ne pas y avoir recours (par exemple lié à l'utilisation de pesticides);
- Des affirmations présentées comme des faits sont plus crédibles si elles sont étayées par des données vérifiables;
- La reconnaissance que certaines questions n'ont pas de réponse satisfaisante, ou que l'orateur n'a personnellement pas la réponse, est de nature à renforcer une perception d'honnêteté et, paradoxalement, la crédibilité.

Ecoute de l'audience et situations de tension

Les personnes qui participent à un forum de discussion sont généralement motivées par le désir d'en apprendre plus sur le sujet ou d'exprimer leur opinion, éventuellement contraire, ou par un mélange des deux. Comprendre ces désirs et tâcher d'y répondre au mieux sont des éléments clés d'une communication réussie avec l'audience. Cela exige une écoute attentive et réelle de celle-ci.

Une écoute attentive permet aussi aux personnes qui interviennent de poser leurs questions ou de partager leurs commentaires sans se sentir jugées ni dénigrées, ce qui est également un élément favorable à une bonne communication.

La problématique des OGM peut provoquer des sentiments négatifs chez certaines personnes, sans qu'elles ne puissent nécessairement les exprimer de façon suffisamment claire ou satisfaisante à leurs yeux. Dans une telle situation, le fait de pouvoir entendre et traduire correctement leur préoccupation peut amener à résoudre une éventuelle situation de conflit. Dans certains cas, cependant, la tension peut monter et des commentaires modérés au départ peuvent devenir de plus en plus conflictuels et agressifs. Une telle situation peut révéler une situation d'incompréhension, ou en tout cas être provoquée par un sentiment de ne pas être écouté ou compris. Dans un tel cas, il peut être utile pour l'orateur de se rappeler qu'il n'est pas responsable de la résolution immédiate de tous les problèmes, et que pouvoir reporter le point de discussion à plus tard, tout en faisant savoir que le point a été entendu, peut s'avérer utile pour la bonne continuation de la communication.

Compréhension de la nature humaine

Beaucoup des préoccupations du public à propos des OGM semblent provenir de l'impossibilité, due à l'absence de données suffisantes, de «prouver» leur sécurité ou du moins l'absence de risque. Si l'existence d'incertitudes fait partie de la réalité de la problématique des OGM, il n'est pas certain que plus de données soit de nature à dissiper ces inquiétudes, notamment en raison d'attitudes et de perceptions inhérentes ou bien ancrées dans la nature humaine:

- La crainte de l'inconnu, renforcée par le fait que personne ne peut prédire les effets à long terme des OGM et que des cas avérés de dommages causés par des nouvelles technologies d'abord considérées comme sûres ont rendu le public plus sensible à ce propos;
- La résistance au changement: tout changement important provoque une certaine remise en cause et un certain inconfort, et demande des efforts pour s'y adapter; les situations ou pratiques familières paraissent systématiquement plus simples et plus sûres (même si ce n'est pas nécessairement le cas);
- Une perception biaisée des risques: les études sur la perception humaine des risques indiquent toutes des décalages importants entre les perceptions relatives des risques et les données statistiques (exemples: risques liés à la cigarette, risques de mortalité en avion par rapport à la voiture, risque de mort accidentelle due à la chute de noix de coco ou due à des requins...); de tels biais peuvent être liés au caractère plus ou moins spectaculaire de certains événements, ou à la publicité qui leur est faite;
- Des attentes irréalistes: alors que l'incertitude existe dans tous les domaines, y compris de la vie courante, beaucoup attendent et certains ont tendance à exiger le risque «zéro» ou la garantie absolue de sécurité, tous les deux impossibles⁶⁰.

La compréhension et la connaissance de ces attitudes permet de relativiser certaines réactions et d'y répondre au mieux, en reconnaissant une préoccupation comme naturelle et en tâchant de ramener la discussion sur un mode plus rationnel, par exemple en utilisant une analogie appropriée avec une autre situation ou des données concrètes, puis en se refocalisant sur les aspects propres aux OGM.

En rapport avec cette problématique, l'objectif de la communication sur les risques ne peut pas être de tenter de modifier la perception du risque ou des tendances plus fondamentales, mais bien de changer les attitudes (tolérance ou vigilance, approche analytique ou rationnelle, prise de mesures de maîtrise...) vis-à-vis du risque.

Reconnaissance de l'existence de considérations autres que scientifiques

Les biotechnologies présentent un certain nombre de caractéristiques uniques qui suscitent des préoccupations majeures en dehors des considérations purement scientifiques:

1. La capacité de manipuler et d'altérer la nature profonde des êtres vivants;
2. L'application de brevets et d'autres moyens de protection de la propriété intellectuelle à du vivant, limitant potentiellement l'accès à des ressources au départ naturelles;
3. L'identification, au moins partielle, du secteur à des grandes compagnies multinationales considérées comme une menace pour les petits producteurs, particulièrement dans les pays en voie de développement;
4. Les coûts additionnels de l'effort de recherche et développement, des exigences réglementaires et de la

60 - Cette attitude générale, qui apparaît de façon plus marquée dans le monde occidental et industrialisé, semble influencée par des aspects culturels ou religieux.

protection des brevets, qui tendent de rendre les technologies inaccessibles dans les pays et tranches de population les plus pauvres.

La perte de revenus ou d'autonomie et les menaces vis-à-vis d'une certaine équité ou de l'organisation sociale sont en réalité perçues par beaucoup comme des risques liés aux OGM, au même titre et dans certains cas de façon plus sensible que les risques pour la santé ou pour l'environnement. Dans un tel contexte, ne considérer que les aspects scientifiques dans une communication sur les risques liés aux OGM n'aura qu'un impact très limité sur le public, certaines de ses préoccupations légitimes majeures n'ayant pas été rencontrées ni même entendues.

La reconnaissance de l'existence et de la légitimité des considérations sociales, économiques et éthiques est donc nécessaire, même dans une communication à vocation essentiellement scientifique.

Dans le cas d'une communication large, adressée au grand public ou, de façon générale, à une audience non scientifique, il est nécessaire de pouvoir adresser l'ensemble des aspects, les aspects scientifiques ne constituant dans ce cas qu'une partie limitée de la communication. Le choix de la personne ou plutôt, autant que possible dans une telle situation, des différentes personnes chargées de la communication doit tenir compte de cette nécessité.

Les aspects moraux et éthiques prennent une place particulière dans le débat sur les OGM, dans la mesure où ils sont rarement abordés de façon explicite (sauf lors de communications axées sur le sujet) mais peuvent constituer pour certains une résistance majeure. La question des limites de l'intervention de l'homme sur le vivant se pose, certains craignant notamment que l'utilisation de ces techniques n'aboutisse in fine à la modification et au clonage humains. En termes de communication, il y a lieu d'être conscient du fait que des positionnements a priori banals et non problématiques pour un scientifique, par exemple, peuvent se révéler inquiétants, voire choquants, pour certaines personnes en lien avec leurs croyances morales ou religieuses.

Qualités et formation des communicateurs

Les qualités de l'orateur apparaissent comme un élément clé d'une communication efficace. Étant donné l'importance des attitudes et des perceptions, ces qualités sont en grande partie liées à la façon de communiquer, même si dans le cas d'une problématique aussi technique et complexe que celle des risques liés aux OGM, un certain niveau d'expertise ou du moins de connaissances est nécessaire, faute de quoi le communicateur, même talentueux pourrait se voir discrédité en n'apparaissant que comme un «beau parleur».

Le communicateur idéal devrait avoir un certain nombre d'aptitudes ou de qualités en partie liées à la communication elle-même: être capable de transmettre des notions complexes en mots simples mais exacts; être à l'aise dans toutes sortes de réunions, débats publics et contacts avec la presse; avoir une bonne capacité d'écoute et d'attention (y compris au langage non verbal); pouvoir répondre point par point à nombre de questions ou critiques; pouvoir identifier les affirmations erronées, non fondées ou créant la confusion, et les corriger sur base d'éléments substantiels; être capable de répondre à des accusations ou situations agressives sans se démonter et sans entrer lui-même dans une attitude d'agression; se positionner clairement et de façon appropriée vis-à-vis d'un public; pouvoir utiliser l'humour avec discernement...

Toutes ces capacités peuvent apparaître innées chez un orateur efficace. En réalité, la plupart, et en tout cas celles relatives aux techniques de communication, peuvent être apprises ou améliorées via des formations adaptées. Cette possibilité de formation est à prendre en compte lors du choix des personnes à impliquer dans un plan de communication.

Contacts avec les médias

Les médias occupent une place particulière dans la communication: ils sont un relai important dans la transmission des informations, et peuvent de ce fait être considérés, dans une stratégie de communication, comme un groupe cible distinct, destiné à en atteindre d'autres.

Le but principal des médias est de «vendre» leurs prestations de transfert d'information, c'est-à-dire d'attirer des lecteurs, des auditeurs ou des spectateurs. De ce fait, les médias opèrent une sélection des informations qui seront diffusées, en fonction de l'intérêt et des préoccupations de la clientèle, du caractère plus ou moins spectaculaire ou novateur du sujet, d'éventuels aspects polémiques... En ce qui concerne un domaine comme les biotechnologies, des informations un peu sensationnelles, ou alarmistes, ou polémiques, ou liées à des incidents auront plus de chance de constituer des titres. Et le contenu ne sera pas nécessairement de nature à faire la part des choses entre spéculations et réalité scientifique.

Indépendamment du caractère exact, biaisé ou faux des informations véhiculées, les médias sont une source majeure d'information pour le grand public. C'est bien évidemment le cas en ce qui concerne les biotechnologies et les OGM, ceci malgré le fait que les journalistes, dans leur grande majorité, n'ont que peu de connaissances sur le sujet ni même en sciences en général. Il apparaît de ce fait important, dans une stratégie de communication sur les risques liés aux OGM, de veiller à établir un contact positif avec les médias et à leur fournir les informations et messages importants sous une forme qui leur convient.

Dans une stratégie de communication, le contact avec les médias vise à établir une relation de collaboration, destinée à profiter aux deux parties: aux médias en leur fournissant un point de contact privilégié sur lequel ils peuvent compter lorsqu'ils ont besoin d'informations relatives à un sujet particulier, et à leur contrepartie en favorisant un transfert privilégié des informations destinées au grand public. C'est essentiellement une relation «donnant-donnant», basée sur la confiance, avec des vues à moyen terme. La façon, pour un responsable de communication, d'entretenir cette relation, est de se rendre disponible rapidement lors de demandes d'interview ou d'informations, de respecter les délais, et d'être prêt à donner les noms d'autres personnes ressources susceptibles de pouvoir les aider dans le domaine ou dans des domaines proches.

L'information à fournir aux médias, dans un domaine tel que les biotechnologies, doit avoir les caractéristiques essentielles suivantes, en fonction des situations:

- Dans tous les cas: constituer un message bref, clair et «droit au but»;
- Pour la presse écrite: si possible être rédigé sous une forme qui puisse être utilisée telle quelle ou sans grande modification (même en cas d'interview, un texte accompagnateur peut très bien servir de base pour le texte publié);
- Pour les sujets particulièrement sensibles (comme une mise au point officielle par exemple): être rédigée sous forme de communiqué;
- Lors d'une interview (radiophonique, télévisé ou en vue d'un article): ne pas hésiter à réaffirmer les points importants, voire les répéter plusieurs fois en utilisant les mêmes mots.

Liste de références utiles

Contenu

Evaluation des risques biologiques

Agents biologiques (non GM)
OGM (en général)
Agents biologiques GM
Animaux transgéniques
Plantes transgéniques
OGM et alimentation

Gestion des risques biologiques

Biosécurité et gestion des risques biologiques (utilisations confinées)
Biosécurité des plantes (utilisations confinées)
Gestion des plantes GM dans l'environnement

Aspects réglementaires

Biosécurité (en général)
OGM
OGM et alimentation
Transport

Quelques sites web de référence

Biosécurité (en général)
OGM

Evaluation des risques biologiques

Agents biologiques (non GM)

- Listes mentionnant les groupes de danger («classes de risque») des agents pathogènes (bactéries, levures et moisissures, virus et parasites) humains, animaux et végétaux (Belgique, Service de Biotechnologie et biosécurité (SBB), 2010): www.biosafety.be/RA/Class/ClassBEL.html
- Classification des microorganismes (bactéries, virus, parasites et champignons) en groupes de danger (Suisse, Office Fédéral de l'Environnement (OFEV), 2011): <http://www.bafu.admin.ch/publikationen/publikation/01614/index.html?lang=fr>
- Listes actualisées mentionnant les groupes de danger des pathogènes humains – «The approved list of biological agents» (UK, HSE, 2007): www.hse.gov.uk/pubns/misc208.pdf
- Liste actualisée et classification en groupe de danger des lignées cellulaires caractérisées (Allemagne, Bureau fédéral de la protection du consommateur et de la sécurité alimentaire (ZKSB)) (en allemand): <http://apps2.bvl.bund.de/cellswww/protected/main/cell.do>
- Liste des cellules et hybridomes caractérisés de l'ATCC (Etats-Unis, American Type Culture Collection (ATCC): <http://www.lgcstandards-atcc.org/ATCCulturesandProducts/CellBiology/CellLinesandHybridomas/tabid/981/Default.aspx>
- Fiches signalétiques détaillées de pathogènes avec des données sur les dangers et risques (Agence de Santé Publique du Canada): www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/index-fra.php

OGM (en général)

- «Directives pour l'évaluation des risques posés par les organismes vivants modifiés» (Ad Hoc Technical Expert Group (AHTEG), Secrétariat de la Convention sur la Diversité biologique, 2012): <http://www.cbd.int/doc/meetings/bs/mop-06/official/mop-06-13-add1-fr.pdf>
- «Principes de classement et guides officiels de la Commission de Génie génétique (France, Commission de Génie Génétique (CGG), 1997): http://media.enseignementsup-recherche.gouv.fr/file/_Commission_de_Genie_Genetique_/59/7/guide_161597.pdf
- «Revised training manual on risk assessment of living modified organisms» (Ad Hoc Technical Expert Group (AHTEG), Secrétariat de la Convention sur la Diversité biologique, 2012): <http://www.cbd.int/doc/meetings/bs/mop-06/information/mop-06-inf-12-en.pdf>

Agents biologiques génétiquement modifiés

- "Guidance notes for risk assessment outlines in Annex 3 of Council Directive 90/219/EEC on the contained use of genetically modified micro-organisms" (Health and Safety Executive (HSE), UK): <http://www.hse.gov.uk/biosafety/gmo/acgm/ecrisk.htm>
- "Environmental risk assessment for medicinal products containing, or consisting of, genetically modified organisms (GMOs)" (Module 1.6.2) (Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), European Medicines Agency (EMA), EU, 2009): http://www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003806.pdf

- “Risk assessment of genetically modified microorganisms (other than those associated with plants)” (The SACCM Compendium of Guidance, Part 2, Health and Safety Executive (HSE), UK, 2007): <http://www.hse.gov.uk/biosafety/gmo/acgm/acgmcomp/part2.pdf>
- Escherichia coli K-12 derivatives final risk assessment (Environmental Protection Agency (EPA), USA, 2007): http://epa.gov/biotech_rule/pubs/fra/fra004.htm
- “Risques associés à l'utilisation de vecteurs viraux, d'inserts ou de cultures cellulaires” (Belgique, Service de Biotechnologie et biosécurité (SBB), 2004): <http://www.biosafety.be/CU/Annexes/virFR.html>
- “Recommendation of the SECB on the classification of work with genetically modified viral vectors” (Commission Fédérale d'Experts pour la Sécurité Biologique (CFSB), Suisse, 2009): <http://www.efbs.admin.ch/en/documentation/recommendations/index.html>
- “Recommendation of the SECB on the risk assessment of activities using oncogenic and cytokine-encoding sequences” (Commission Fédérale d'Experts pour la Sécurité Biologique (CFSB), Suisse, 2013): <http://www.efbs.admin.ch/en/documentation/media-releases/archiv/oncogenic-and-cytokine-encoding-sequences/index.htm>

Animaux transgéniques

- Biotechnologies appliquées aux animaux: état des lieux, risques et perspectives (Food and Agriculture Organization (FAO), 2003): ftp://ftp.fao.org/es/esn/food/GenBiotech_fr.pdf
- “Genetic modification of animals” (The SACCM Compendium of Guidance, Part 5, Health and Safety Executive (HSE), UK, 2007): <http://www.hse.gov.uk/biosafety/gmo/acgm/acgmcomp/part5.pdf>

Plantes transgéniques

- “Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified plants” (European Food Safety Authority (EFSA), 2010): <http://www.efsa.europa.eu/it/scdocs/doc/1879.pdf>
- “Genetic modification work that involves plants (including plant associated genetically modified microorganisms)” (The SACCM Compendium of Guidance, Part 4, Health and Safety Executive (HSE), UK, 2007): <http://www.hse.gov.uk/biosafety/gmo/acgm/acgmcomp/part4.pdf>
- “Guidance notes for the safety assessment of genetically modified crops for food and feed use” (Belgique, Institut Scientifique de Santé Publique (ISP-WIV), 2003): <http://www.biosafety.be/gmcropff/EN/NF/GuidanceNotes/Documents/SafetyAssessmentGMFoodFeed.pdf>

OGM et alimentation

- “Guidance on the risk assessment of genetically modified microorganisms and their products intended for food and feed use”, (EFSA Panel on Genetically Modified Organisms, EFSA Journal, 2011): <http://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/pub/2193.htm>
- “Guidance notes for the safety assessment of genetically modified crops for food and feed use”, Van Haver E et al. (Biosafety Council, ISP, 2003): <http://www.bioveiligheid.be/gmcropff/EN/NF/GuidanceNotes/Documents/SafetyAssessmentGMFoodFeed.pdf>

Gestion des risques biologiques

Biosécurité et gestion des risques biologiques (général)

- “Manuel de biosécurité en laboratoire” (Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 3è édition, 2005): <http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/LabBiosMan3rdFrenchweb.pdf>
- “Laboratory biorisk management”, CWA 15793:2011 (Centre Européen de Normalisation (CEN), 2011): ftp://ftp.cenorm.be/CEN/Sectors/TCandWorkshops/Workshops/CWA15793_September2011.pdf
- “Lignes directrices en matière de biosécurité en laboratoire” (Santé Canada, Bureau de la Sécurité des Laboratoires, 3è édition, 2004): http://www.ccac.ca/Documents/Normes/lbg_2004_f.pdf

Note: Ce document est en cours de révision. La publication d'une version totalement renouvelée est prévue au printemps 2013.

Biosécurité des plantes (utilisations confinées)

- “A practical guide to containment: plant biosafety in research greenhouses”, Adair D. & Irwin R. (USA, Informations Systems for Biotechnology, 2008): <http://www.isb.vt.edu/containment-guide.aspx>

Plantes GM dans l'environnement

- “Guidance on post-market environmental monitoring (PMEM) of genetically modified plants” (EFSA Panel on Genetically Modified Organisms, EFSA Journal, 2011): <http://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/pub/2316.htm>

Aspects réglementaires

Biosécurité (en général)

- Législations européennes en biosécurité: liens rassemblés sur: <http://www.biosafety.be/Menu/BiosEur.html>
- “Laboratory biorisk management”, CWA 15793:2011 (Centre Européen de Normalisation (CEN), 2011): ftp://ftp.cenorm.be/CEN/Sectors/TCandWorkshops/Workshops/CWA15793_September2011.pdf
- Biosafety in microbiological and biomedical laboratories” (USA, CDC/NIH, 2009 (5e édition)): <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/bmbI5/>
- “NIH Guidelines for research involving recombinant DNA molecules” (USA, National Institutes of Health (NIH), 2011): http://oba.od.nih.gov/rdna/nih_guidelines_oba.html

OGM

- “Protocole de Cartagena sur la prévention des risques biotechnologiques relatif à la convention sur la diversité biologique” (Secrétariat de la Convention sur la diversité biologique (CBD), 2000): <http://bch.cbd.int/protocol/publications/cartagena-protocol-fr.pdf>
- “An explanatory guide to the Cartagena Protocol on Biosafety” (IUCN Environmental Law Centre, 2011): <http://www.cbd.int/doc/books/2003/B-01669.pdf>

- Registre européen des OGM et produits dérivés d'OGM mis sur le marché dans l'Union Européenne (en anglais): http://ec.europa.eu/food/dyna/gm_register/index_en.cfm
- Sites des diverses autorités nationales européennes en charge du contrôle de la dissémination volontaire et de la mise sur le marché d'OGM ou de produits dérivés: http://gmoinfo.jrc.ec.europa.eu/links_ms.aspx

OGM et alimentation

- "Guide d'application de la réglementation relative aux OGM" (Belgique, SPF Santé Publique, 2010): http://www.health.belgium.be/eportal/Environment/BiodiversityandGMO/GMOs/19069159_FR

Transport

- "Règlement type – Recommandations pour le transport des marchandises dangereuses" (UNECE, 2011): www.unece.org/fr/trans/danger/publi/unrec/rev17/17files_f.html
- "Guidance on regulations for the transport of infectious substances 2011-2012" (WHO, 2010): www.who.int/ihr/publications/who_hse_ihr_20100801/en/

Quelques sites web de référence

Biosécurité (en général)

- European BioSafety Association (EBSA): <http://www.ebsaweb.eu>
- Un site de référence pour la biosécurité au niveau européen. Annonces d'événements et revue d'articles tenues à jour. Pages privées pour les membres de l'EBSA.
- Belgian Biosafety Server (SBB): <http://www.biosafety.be>
- En français (ainsi qu'en anglais et en néerlandais). Dépasse le cadre belge. Nombreux documents de guidance et liens vers d'autres sites intéressants un niveau international.
- African Biosafety Network of Expertise (ABNE): <http://www.nepadbiosafety.net/fr/>
- Certaines parties en français. Problématiques africaines, notamment dans le domaine de la culture d'OGM.
- African Biological Safety Association (AfBSA): <http://afbsa.org>
- Certaines parties en français. Problématiques africaines, notamment dans le domaine de la culture d'OGM.

OGM

- Biosafety Clearing-House (BCH): <http://bch.cbd.int>
- En français (onglet spécifique): Centre d'Echange pour la Prévention des Risques Biotechnologiques. Outil de communication et d'échange d'information du Protocole de Cartagène.
- European Food Safety Authority (EFSA): <http://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/gmo.htm>
- Site des autorités européennes en charge de la sécurité alimentaire, et donc notamment des aspects liés à la mise sur le marché d'aliments contenant des OGM ou dérivés d'OGM.

Ce document a été réalisé dans le cadre du projet : « Renforcement des capacités pour la mise en œuvre du cadre national sur la biosécurité en Tunisie » financé par le Fonds pour l'Environnement Mondial (FEM) et le Programme des Nations Unies pour l'Environnement (UNEP).

Autorité Nationale désignée du projet:

M. Salah HASSINI : Directeur Général de l'Environnement et de la Qualité de la Vie / Ministère de l'Environnement et du Développement Durable (dgeqv@mineat.gov.tn)

M. Nabil HAMADA : Directeur de l'Ecologie et des Milieux Naturels / Ministère de l'Environnement et du Développement Durable (nabil.hamada@mineat.gov.tn)

Coordinateur régional (FEM / UNEP) :

M. Alex OWUSU-Biney : Coordinateur régional pour l'Afrique des projets « biosécurité » (alex.owusu-biney@unep.org)

Coordinateurs nationaux du projet :

• **M. Abdelhakim ISSAOUI** : Direction Générale de l'Environnement et de la Qualité de la Vie / Ministère de l'Environnement et du Développement Durable (hakissaoui@yahoo.fr)

• **Mme Hazar BELLI Ep ABDELKEFI** : Direction Générale de l'Environnement et de la Qualité de la Vie / Ministère de l'Environnement et du Développement Durable (bel_hazar_2000@yahoo.com)

• **M. Hatem BEN BELGACEM** : Direction Générale de l'Environnement et de la Qualité de la Vie / Ministère de l'Environnement et du Développement Durable (hatem_medd@yahoo.fr)

Le présent document a été préparé par les coordinateurs nationaux du projet en collaboration avec :

- **M. Philippe STROOT** : Consultant indépendant – Xibios biosafety consulting Belgique (philippe.stroot@xibios.eu)

- **M. Maher CHAOUACHI** : Enseignant chercheur – Expert en biotechnologie et biosécurité (maher.chaouachi@gmail.com)

NB : La version originale a été rédigée en français et traduite en anglais

*Technical guide of the biological risk analysis
related to the use of Natural and Genetically
Modified Organisms*



Technical guide of biological risk assessment related to the use of Natural and Genetically Modified Organisms

Content

1. Technical guide of the Technical guide of the biological risk analysis related to the use of natural and Genetically Modified Organisms
2. Technical guide to the biological risk management related to pathogens and GMO's
3. Technical guide of biological risk communication related to GMO's
4. List of useful references

Content

1. Introduction	68
2. Basic definitions and glossary	69
3. General methodology	69
4. Hazard identification and characterization	71
4.1. Natural organisms	71
4.1.1. Biological agents	71
4.1.2. Animals and plants	72
4.2. Genetically Modified Organisms (GMO's)	73
4.2.1. Genetically modified micro-organisms	73
4.2.2. Transgenic animals	74
4.2.3. Transgenic plants	74
5. Risk analysis related to activities	76
5.1. Contained uses	76
5.2. Deliberate releases	77
5.2.1. Experimental trials	77
5.2.2. Placing on the market	79

1. Introduction

Numerous natural biological agents as well as Genetically Modified Organisms (GMOs), whether they be micro-organisms, animals or plants, might turn out harmful to human health, to animal health or to the environment. Their use in laboratories or, in some cases, in the environment could actually present eventually risks for the personnel exposed, the community or the environment. This risk assessment is of paramount importance so as to be able to guarantee an acceptable safety level of the relevant activities, be it agronomic, biomedical research or achieved for the industrial or environmental application of biotechnological processes, of clinical studies in hospital settings or of experimental field trials in fields, or, finally, of the commercialization of these organisms for public health purposes, for food supply or for industrial and environmental application.

This risk assessment has generally for ultimate purpose an acceptance or rejection decision-making, or the definition of the risk management measures including the necessary prevention and protection elements. The risk assessment is then a technical approach that should be rigorous in order to be communicated, discussed and used to define a position on rational bases, which does not exclude that the other considerations, of political, economic, social or ethical type, all of which should not be accounted for, besides the risk analysis, in the decisional process.

The objective of the present technical guide is to provide the necessary comprehension and methodology tools so as to achieve such risk assessments, knowing that, due to their complexity, these actually require, on the part of those who realize them, in addition to a rigorous methodological approach, a significant expertise, in the field of the concerned activity and the access to ample technical and scientific information.

This technical guide is then principally a methodological guide intended to provide the experts in the concerned fields with the means to achieve any risk assessment that will altogether be based from a technical and scientific point of view, in accordance with the international standards in the matter, particularly those used at the European level, and that might be communicated, discussed and assessed and finally used as decision-basis for the political executives. The document references and more detailed guidance tools, generally related with specific legislations, are provided at the end of the document.

The approach used is a structured approach covering the natural biological agents and the GMOs. A first reason for this is that the general biological risk assessment methodology has, at the beginning, been developed for the natural pathogens, the genetic modifications and the other modern biotechnological transformation processes of the original characteristics, only adding, from this point of view, to the complexity of the basic approach. A second reason is that the GMO risk assessment is usually carried out in comparison with the corresponding natural agents that should then, in the case of pathogen micro-organisms, be equally assessed. The third justification is of a didactic type: such an approach will allow building on relatively simple methodological bases, before adding more complex elements.

2. Basic definitions and glossary

In the present document, the following definitions, based on the European legal definitions, are used:

Biological agents: natural or genetically modified micro-organisms, including the cell cultures and endoparasites likely to cause an infection, an allergy or intoxication.

Micro-organism: any microbiological entity, cellular or not, capable to reproduce or to transfer any genetic material.

Genetically modified organism (GMO): any organism whose genetic material was modified in such a way that does not occur naturally through multiplication and/or through natural recombination

The biological agents include then the microscopic bacteria, the yeasts and the fungi, the viruses, pro-viruses and viroids, the prions, the cell cultures and a certain number of microscopic parasites.

The definition of the GMOs above-mentioned and used encompasses altogether the genetically modified micro-organisms (GMMs) and the genetically modified multi-cellular organisms such as the plants and the animals. It is noteworthy that this definition differs from that of "living modified organism"¹ (LMO) used within the framework of the Protocol of Cartagena. The two definitions have, however, the common denominator of limiting the notion of GMO to living organisms. The inactivation of transfer and reproduction capacities (for example through disinfection, destruction or transformation activities) deprives the concerned elements from their quality as living organism and thus of GMO. Hence, a clear distinction should be made between the GMOs, which are living organisms, and the GMO deprived products, which are non-living, and which fall outside the scope of the regulations related to the GMO² (but which fall within the scope of the regulations related to food safety or medicines, for example).

Lastly, we would note that this present legal definition of a GMO is rather restrictive in comparison with the present possibilities of modern biotechnologies, and does not really encompass the synthetic biology, that might, however, be a source of danger and generate risks in the same manner as the GMOs.

The other technical terms used in this guide are defined in the glossary resumed in the annex ([Annex 1](#)).

3. General methodology

The risk assessment in the various safety fields is notably based on the notions of danger and of risk, distinctly but generally little differentiated in the current language. Applied in the field of biological risk management, or bio-safety, these notions are defined as follows:

Biological hazard: intrinsic capacity of a biological agent, of a living organism or of a biological material causing damage to man or to the environment.

Biological risk: probability that certain negative impacts (for man and for the environment) turn up under certain conditions during activities implying agents, organisms or biological materials.

Therefore, we shall speak of biological hazard represented by a pathogen or by a GMO in particular, and of

1 - The Protocol of Cartagena defines a living modified organism (LMO) as a living organism possessing an unprecedented combination of generic material obtained through modern biotechnology.

2 - Such is the case for the Protocol of Cartagena and for the European regulations.

the risks related to the activities that are performed by using this agent or this GMO, the threat likely to be reduced through the application of a certain number of prevention and protection measures³.

On this basis, the biological risk assessment is a two-phase process⁴ (Figure 1):

1. A phase of hazard identification and characterization related to the organism (or to the biological material), generally resulting in the attribution of a hazard group⁵ to the organism (or possibly to the material) concerned;
2. A phase of risk analysis that might present the activities implying the use of this organism or biological material, leading to the definition of a risk class for the activity in question.

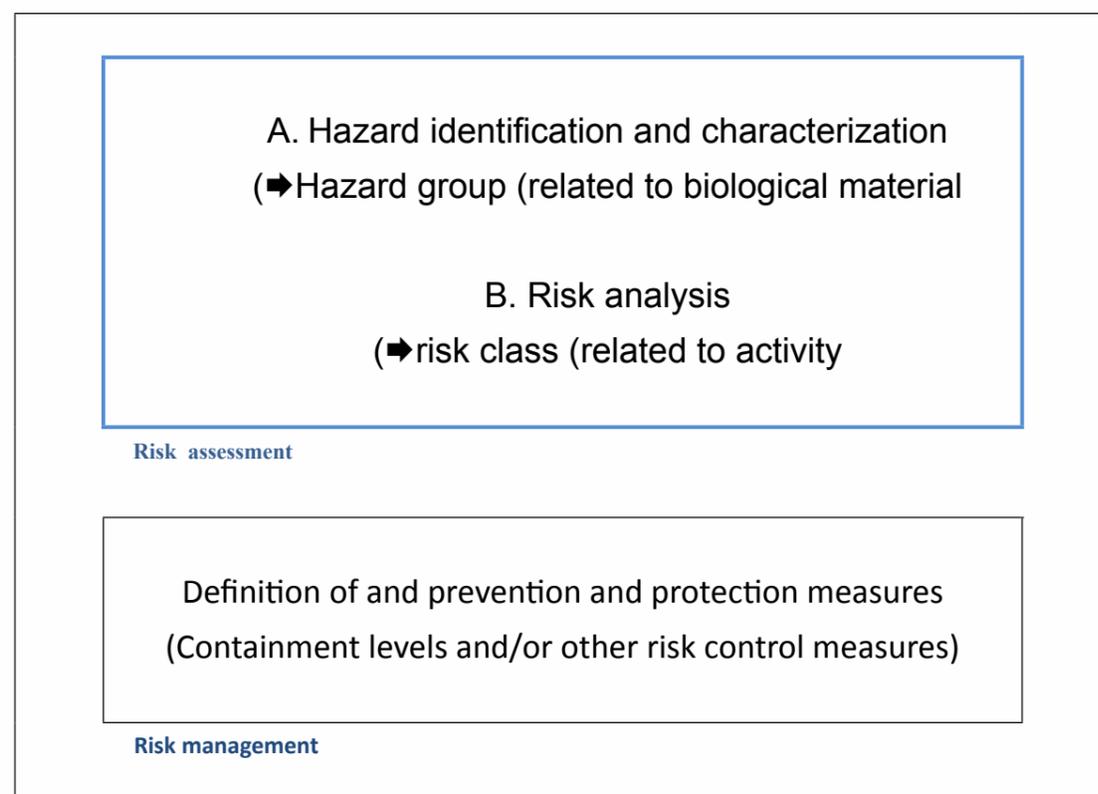


Figure 1: General methodology for biological risk assessment

3 - We can draw the analogy with the use of a dangerous tool, which, related to the precaution measures and to the individual protection, might represent but a limited risk for the user.

4 - In certain regulations, the two phases are confounded, and a hazard class is defined on the basis of the set of the data gathered about the agents and the activities.

5 - the proper terminology is not always used steadily in bio-security (contrary to the other security sectors), the term "hazard class" being sometimes used for biological agents instead of the "hazard group".

It is on the basis of the risk assessment, and more particularly of the risk class, that protection measures are finally implemented, to begin with the containment level and the control measures of the associated risks, at least when a biological containment is possible. It is equally on this basis that the notification procedures or the authorization applications are established in the countries where the regulations require it.

4. Hazard Identification and characterization

4.1. Conventional or natural organisms (non genetically modified)

4.1.1 Biological agents

The hazard identification and characterization related to the biological agents allow their classification into 4 hazard groups according to their intrinsic capacity to affect human health, or in the case of phytopathogens or zoo-pathogens, of animal and plant health, respectively.

Generally speaking, these hazard groups are established on the basis of a certain number of criteria principally related to the pathogenicity⁶ of the agents in question, to the danger they represent for the persons directly exposed and for the community, the animals or the plants, and to the existence or the non existence of appropriate prevention and treatment means (Table 1)⁷.

Criteria	Hazard group			
	1	2	3	4
Pathogenicity (for man, animals or plants)	Non or negligible: opportunistic (organisms)	Limited to moderate	Moderate to high (serious disease)	Very high very serious disease, high mortality rate
Hazardousness for the person (exposed (the operator)	Not relevant	Yes moderately	Yes, high	Yes, very high
Hazardousness for the community or for the external environment (related to transmissibility)	Not relevant	Limited	Generally high	High (epidemic tendency)
Existence of prevention and treatment means	Not relevant	Yes	Sometimes with some limitations	No

Tableau 1. Classification criteria into hazard groups

On this basis, the hazard groups might be globally defined as follows:

Hazard group 1: Nil or negligible hazardousness (for man, or for animals in the case of zoo-pathogens, or for plants in the case of phytopathogens);

Hazard group 2: Limited to moderate hazardousness (for man, animals or plants);

Hazard group 3: Moderate to high hazardousness (for man, animals or plants);

Hazard group 4: High to very high hazardousness (for man, animals or plants).

6 - Only the agents liable to cause an illness to a healthy man, animal or plant are to be considered as pathogen.

7 - This characterization system in hazard groups, originally proposed by the World Health Organization (WHO) for the human pathogens, has become practically universal and applies equally to the animal and plant pathogens.

The attribution of a hazard group to a biological agent is made accounting for its intrinsic characteristics : biology, possible pathogen character, life cycle and reproduction mode, transmission modes, survival and dispersion capacities in the environment, résistance to diverse physical or chemical factors (Annex 2)...The approach could be hard due to the number

and diversity of the possible characteristics, and the classification of such diversity of agents into 4 groups might seem artificial, even somewhat arbitrary. The classification into hazard groups of numerous biological agents, namely the microscopic bacteria, the viruses, the moulds and the fungi, and of some parasites, has, however, been subject to consensus of experts and of publications, possibly of an official type, in a certain number of countries⁸.

In practice, the classification into hazard groups is then made, in greater part, on the basis of the published official lists.

The agents not included in the lists are assessed case per case, in accordance with their characteristics and in comparison with similar agents resumed in the lists. It is equally the case of particular strains, such as, for example, the bacterial strains resistant to antibiotics, the highly pathogen viral strains, the attenuated viral strains ... and the genetically modified micro-organisms. (4.2).

The cell cultures and generally speaking, the cells or any other biological material likely to contain pathogens, are equally subject to an assessment case per case, notably in accordance with their origin, with the possibility that they might be infected, with their intrinsic features (for example, with potential oncogenic characteristics) and with a possible certification based on a quality control (case of the lines delivered by the cell banks⁹)¹⁰. In practice, the approach adopted for the cultures and other biological materials is to consider them of hazard group 2, unless the existing data allow brushing off any hazardousness character, which is the case for many cell lines¹¹.

It should be emphasized that the hazard group attributed to a biological agent, forcibly reductive, constitutes but a part of the information useful for the risk analysis related to an activity, and that some of the qualitative information related to the agent, notably its transmission modes or its resistance capacities, all have to be equally taken into consideration in this analysis.

4.1.2. Animals and plants

Conventional animals and plants, that is to say non-genetically modified, are not the most generally¹² considered as such in biosafety, although some of them, for example, the non indigenous animals or plants might constitute a threat for biodiversity and hence a hazard for the environment likewise certain GMOs. The conventional animals and plants are not quite often attributed any hazard group.

Conversely, the infected conventional animals and plants (or potentially infected) by pathogens are fitted in within the framework of biosafety. In accordance with the concerned agents, these animals or plants might possibly be attributed a hazard group, or at least, the activities implying their use in laboratories, in animal housings or in greenhouses might be attributed a hazard group and requirements as to containment.

8 - Notably in Belgium, in Switzerland and in the United Kingdom (Annex 8, references 1-3)

9 - Like the American Type Culture Collection (ATCC) in the United States (www.atcc.org)

10 - Example of risk assessment scheme proposed by the cell cultures of animal origin (Annex 8, reference 4)

11 - See notably the fiches of hazard characterization related to the characterized cell lines proposed in Germany and in the ATCC (Annex 8, references 5-6)

12 - Except for Switzerland which constitutes a widely known exception on this matter (<http://www.admin.ch/ch/f/as/2012/2777.pdf>)

4.2. Genetically modified organisms (GMOs)

4.2.1. General approach applicable to all the GMOs

The hazard identification and characterization related to a GMO are carried out in systematic manner¹³, by studying successively, phase by phase, the different building-up elements intervening in the genetic modification, namely:

The host (or recipient organism, or receptor organism), that is to say the organism that undergoes the genetic modification;

The vector,

The insert,

The resulting GMO.

The identification and characterization approach to a GMO related hazards consists, first and foremost, in defining the precise identity and the characteristics of the host, of the vector and of the insert, then in assessing how the characteristics are liable to express themselves in the resulting GMO and to what extent they might constitute a threat or have an impact at the level of the danger of the host. This analysis leads then to define if the genetic modification turns out to be neutral from the point of view of hazardousness or if it generates an increase (“potentiating”) or a decrease of the danger. It also allows, therefore, the definition of a GMO hazard profile constituted in comparison with that of the host before modification.

Due to the multiplicity of the anticipated genetic modifications, this hazard identification and characterization approach is carried out of the case per case principle, for each GMO – or in the case of researches implying numerous constructions, per type of GMO.

The characteristics to be considered for the host are principally those related to a possible pathogen character, as well as its release and survival characteristics.

The main hazard characteristics related to the vector are relative to its capacity of integration in the genome of the host, to the stability of this integration, to its capacities to recombine with the sequences of the host or to interfere with them, and to its capacity of mobilization and of transfer to other organisms. From this point of view, the viral vectors¹⁴ do deserve a particular attention.

The hazards related to the insert are principally due to the nature of the expressed proteins and to the characteristics of this expression. The inserts coding for toxins, proteins associated with other pathogen characteristics of the donor organism or, in general, of molecules active on the cellular metabolism, amongst others in the process of cellular immortalization, or susceptible to influence the level of expression, are particularly likely to generate a danger. The characteristics of the donor organism and the size of the insert (only one well isolated gene or a large DNA sequence) are other elements to be taken into consideration.

The hazard represented by the resulting GMO is assessed by accounting for the set of these elements, namely the characteristics of the host, of the vector, of the insert, as well as those of the GMO itself, by assessing the manner how these elements might have modified the GMO characteristics related to those of the host, and notably its likely pathogen character, its capacities of reproduction, of dispersion and of survival, as well as the possibilities of genetic material transfer.

13 - See notably Annex 8, references 7-1

14 - Annex 8, references 9-11

The main aspects to be taken into consideration throughout this characterization of the different elements intervening in the genetic modification and in the resulting GMO are resumed in Annex 3.

In practice, considering the GMO related hazard as nil or negligible (which corresponds to the attribution of a hazard group 1) seems as particularly critical since it leads to diminishing the 'raison d'être' and the scope of the hazard analysis of the activities, and thus, certain prevention and protection measures need be implemented. For this reason, the principle of precaution is generally adopted during the GMO hazard assessment located at the limit of hazardousness, and certain specific criteria are often defined by the Authorities so as to enable a GMO classification into the hazard group 1 (Annex 4).

4.2.2. Genetically modified micro-organisms (GMMs)

The hazard identification and characterization approach related to genetically modified micro-organisms (GMMs) results in their classification in the 4 same hazard groups as the natural biological agents, in comparison with the corresponding hosts.

The main difference lies indeed in the most important consideration, during analysis, of the environment related aspects, such as the possibilities and the likely impact of a transfer of genes introduced during the genetic modification to other micro-organisms ("horizontal transfer").

In the case of GMMs, the hazard groups might be defined as follows:

Hazard group 1: Nil or negligible hazard for man in good health (according to the general criteria in Table 1) and for the environment;

Hazard group 2: Limited to moderate hazard for man and for the environment;

Hazard group 3: Moderate to high hazard for man and for the environment;

Hazard group 4: High to very high hazard for man and for the environment.

4.2.3. Transgenic animals

Given the diversity of animal behavior susceptible to be genetically modified (rodents or various pets but equally insects, fish, birds ...), the risk assessment related to transgenic¹⁵ animals is largely influenced by certain aspects such as their lifestyles, and notably their wild or domestic character, their mobility, their reproductive potential and their survival capacity in the environment or their return to the wild state.

Besides these aspects inherent to the animals themselves, the nature and the characteristics of the viral vectors possibly used for the trans-genesis must also be described and studied in detail, notably related to the possibilities of animal excretion, so as to assess the possibilities that the possibly infectious viral particles containing genetically modified material might be issued and transferred to other animals.

The hazard groups could be used to classify the animals in accordance with the pathogens that infect them or the realized genetic modifications. Failing that, a hazard class of the activity is in any event defined.

¹⁵ - See for example Annex 8, reference 12

4.2.4. Transgenic plants

The hazard assessment related to transgenic¹⁶ plants is, like for animals, greatly conditioned by the biological characteristics of the plants in question, to begin by their reproduction and dispersion modes (pollen, seeds or grains, and possibly some vegetative parts) and their ecology.

Most of the genetically modified plants are, for the time being, cultivated plants, a priori non harmful and presenting no hazardousness whatsoever (as a certain toxicity for example). The genetic modifications brought about might then, theoretically speaking, either turn out to be neutral in terms of hazardousness, or generate a certain danger. The hazard assessment related to transgenic plants consists then in the assessment of all the elements that could lead to some danger, at least potential or theoretical, for the organisms (both man and animals) consuming them and for the environment (competition with other plants, for example).

A crucial element of the hazard assessment related to the transgenic plants lies in the possibility of modified gene transfer to other species or to taxonomic entities, either by horizontal transfer via micro-organisms, or by crossbreeding. Besides the factors taken into consideration for the other GMO assessment, some elements such as the characteristics of the pollen (release potential, resistance...) or seeds, or the possible animal impact (insects, birds, rodents ...) on the transport and the fertilization, must be equally considered

Another rather general characteristic of transgenic plants is that they are the most often modified so as to be, in the end, commercialized and introduced into the food chain. This suggests that a particular attention has to be paid to the hazard that might stem from the components of the genetic modification (resistance genes, amino-acids or produced proteins) or even certain closely associated practices (such as the use of a pesticide in particular) during the introduction of the plant or of certain products derived from this plant in the food chain.

The hazard assessment related to the transgenic plants results generally in the identification of a certain number of real or often potential or theoretical threats,

Either related to the plant itself, as it is the case for the other GMOs;

Either related to its possible introduction, in whole or in part, in the food chain.

The least potential hazards related to the possible use of the genetically modified plant, or of parts of products derived from this plant in the food chain, all raise so many issues and cause so many uncertainties that should be highlighted or solved before a possible commercialization and introduction into the food chain.

Conversely, the hazard assessment related to the transgenic plant itself that might result in the attribution of a hazard group is quite useful for the definition of a hazard class and for an appropriate containment of activities.

¹⁶ - See for example Annex 8, reference 13

5. Hazard analysis related to activities

Once the hazards related to the natural biological agents or to the GMOs are identified and characterized, the assessment shall focus on the activities, hence implementing these organisms so as to define the threats both for man and for the environment.

This hazard analysis encompasses two very different types of activities:

The “contained uses”, for example in laboratories, animal housings or greenhouses, for which many hazard control measures are possible;

The “deliberate releases”¹⁷, for which the control measures are very limited, not to say inexistent.

5.1. Contained uses

The hazard assessment in contained use concerns particularly the hazards for:

1. The operators¹⁸, that is to say the persons working in the confined settings;
2. The community, that is to say the population exterior to the confined settings;
3. The environment, of which notably but not uniquely the animals and the plants.

This assessment encompasses the whole set of activity types implementing the concerned organisms, namely their culture, the experimentations and the other treatments achieved on these organisms, their storage, their transport, as well as their treatment and their elimination as waste. The different components of these activities are analyzed¹⁹, with a particular attention to the elements such as the work type and scale, the volume and the concentration of cultures, the type of equipments used, and the potentiality to generate aerosols... (Annex 5). The analysis bears onto the activities intended as routine, without forgetting the logistics and maintenance activities, as well as the principal scenarios of possible accidents. This hazard analysis leads to the classification of the activity within one of the following classes in accordance with the threats posed for human health and for the environment:

1. Hazard class 1: contained uses presenting a nil or negligible hazard;
2. Hazard class 2: contained uses presenting a low to moderate hazard;
3. Hazard class 3: contained uses presenting a moderate to high hazard;
4. Hazard class 4: contained uses presenting a high to very high hazard.

Generally speaking, the hazard class attributed to an activity implying the confined use of a biological agent or GMO corresponds to the hazard group of this organism. It is not, however, always the case. Actually, the hazard analysis might reveal an important threat that could not be actually mastered with the means conceived for a determined hazard class, which would lead to classify the activity at a higher scale than the

17 - The notions of ‘contained use’ and of ‘deliberate release’ constitute the basis of European regulations related to the GMOs.

18 - In the European legislative system, these aspects are covered by the regulations for the protection of the worker towards the biological risks; these regulations cover all types of biological agents, whether they are natural or genetically modified, and all types of professional exposition.

19 - Annex 8, reference 7

hazard group. Conversely, the hazard analysis of the activity might prove that the threat could be totally mastered at a lesser scale, in which case the hazard class attributed to the activity would be inferior to the hazard group of the organism. Such position must be obviously justified on the basis of convincing and rational elements.

Conversely, the attribution of the hazard class to a contained use has a direct impact on the level of the necessary containment²⁰. Besides, the various elements revealed by the analysis might require the implementation of prevention measures or of extra protection means.

5.2. Deliberate releases

The hazard assessment related to deliberate releases concerns most generally the GMOs²¹, the pathogen agents being a priori little or not concerned²².

This hazard assessment is based on the results accumulated during the assessments and tests achieved within the framework of contained uses. These include notably a complete characterization of the concerned GMO as well as a whole set of information which, in case a voluntary release is considered, should tend to prove the absence of significant dangers both for man and for the environment.

Two deliberate release situations might be considered²³:

1. The deliberate releases for non commercial purposes, generally experimental, achieved at a moderate scale and allowing a certain control and a certain control of hazards;
2. The placing on the market, related to a commercialization and a use at a larger scale, practically with no possibility of control of the possible hazards.

If a certain threat or certain uncertainties might still be admitted for the experimental trials as long as the considered management measures allow the control and the surveillance, the hazards and the uncertainties related to the threats would be of more avail for the placing on the market. Removing the uncertainties and proving the absence of significant hazards figure amongst the main objectives of any achieved experimental trials before a possible commercialization.

5.2.1. Non commercial deliberate releases

The non commercial deliberate releases consist principally in experimental trials in conditions close to definitive conditions. For the time being, these trials are GMO clinical studies used in gene therapy, generally carried out in hospital settings, or some experimentations controlled in fields in the case of transgenic plants.

20 - “Technical guide for the management of biological hazards related to pathogens and to GMOs “

21 - Particularly and principally the transgenic plants, but also the GMMs used for medical purposes, in the field of gene therapy and vaccination, or in the domain of environmental remediation.

22 - The issue might however be raised as to the introduction in the environment of certain harmful and damaging organisms, or of non indigenous animals and plants able, in accordance with their characteristics, to turn out invasive and thus to have an impact on the environment. Such considerations are accounted for in the Swiss legislative system related to bio-security and to the protection of the environment (www.admin.ch/ch/f/as/2012/2777.pdf et www.bafu.admin.ch/biotechnologie/01756/08904/index.html?lang=fr)

23 - These two situations constitute the basis of the European legislative system related to the voluntary release of GMOs.

Independently from the other legal requirements²⁴, these GMO experimental trials are submitted to very sharp hazard analysis, denominated “environmental hazard assessment”²⁵, intended to allow or not to allow the activity and in case of authorization, to ensure a total control of the hazards in the absence of real containment measures.

Although the domains of activities and GMO types are quite different from one domain to the other, the environmental hazard assessment methodology used in the medical field and in the agronomic field is rather common to both, only the content and the considerations varying in accordance with situations. This assessment methodology aims altogether at the strictness, the comprehensiveness of the considerations and data as well as a sufficient opening to enable an adaptation to the different considered instances.

In all cases, the hazard analysis is based from the beginning on an exhaustive and detailed description of the characteristics of:

1. The host;
2. The achieved genetic modifications, including the inclusions or deletions and all the pertinent information concerning the vector and the donor organism;
3. The constituted GMO;
4. The experimentation or the projected use, notably its objectives, its methodology and its scale;
5. The environment in which the release is projected;
6. The interaction between these different parameters.

This information must be completed with any other pertinent information existing in the public or private domain, of which the reference to other trials performed on organisms presenting similarities or carried out with the same purpose or in comparable environments, and the previous experimentation results.

The environmental hazard assessment as such unfolds in 6 successive stages:

1. The formulation of the matter, consisting in the identification of the characteristics that might cause damages or adverse effects;
2. The assessment of the possible consequences of the damages or adverse effects in case they would turn up, and of the importance of each consequence;
3. The assessment of the probability that these damages and adverse effects turn up;
4. The estimation of the hazard posed by each of the identified GMO characteristics during the formulation of the matter;
5. The proposition of strategies and measures to apply to master the identified hazards;
6. The determination of the global risk resulting from the GMO, accounting for the proposed control measures.

The first stage consists, in reality, in a complete identification and characterization of the hazards

24 - This is notably in the case of clinical studies that enter within the very strict framework of regulations on clinical trials, intended to protect human and animal health.

25 - This appellation, like the methodology described and the terminology used, corresponds the European approach.

represented by the GMO, stages 2 to 4 justify the hazard assessment related to the activities in the case of a non contained use.

The consequences and the probabilities of each damage or possible adverse effect (stages 2 and 3) are assessed by using to the minimum a semi quantitative scale established on terms to define beforehand, such as “nil or negligible, limited, moderate or high”, applicable to the consequences and to the probabilities. The hazard estimation posed by each of the GMO threat characteristics or constituted by each adverse effect might then be summarized visually in the form of tables proper to each one of them (Table 2).

Importance of damage or adverse effect	Probability			
	Nil or negligible	Weak	Moderate	High
High	(Negligible)	(Moderate)	(High)	(High)
Moderate	(Negligible)	(Weak)	(Moderate)	(High)
Limited	(Negligible)	(Weak)	(Weak)	(Moderate)
Nil or negligible	Negligible	(Negligible)	(Negligible)	(Negligible)

Table 2: Example of visualization of the hazard estimation related to a characteristic of a GMO or constituted by an adverse effect of this GMO

The same table could be used to represent the estimated residual hazards accounting for the application of the proposed control measures.

Certain points to consider during the hazard analysis, proper to each of the domains and types of the concerned GMOs, namely the medical domain with particularly the genetically modified micro-organisms and the agronomic domain with the transgenic plants, are resumed in Annexes 6 and 7.

5.2.2. Placing on the market

The environmental hazard assessment is equally used beforehand for a possible placing on the market, according to the same methodology²⁶.

The main difference lies hence in the results of the study. Actually, at this stage, the implementation of sophisticated hazard control measures and of effective controls of the possible effects has become quite impossible in practice. This implies that, at this stage, all the uncertainties related to the concerned GMOs and with likely hazards that won't be negligible, must be removed.

Any request for the placing on the market includes, however, besides the environmental hazard assessment, a complete file intended to meet all the other legal requirements²⁷, comprehending a thorough justification

26 - Only the procedures could vary in accordance with the regulatory requirements. In the European Union, for example, the procedure concerning the placing on the market of transgenic plants is centralized, whereas the procedures for trials in fields are carried out at the regional or national scale.

27 - Principally the regulations on medicines and the ones related to food security

showing the benefits for human and animal health, for the community and for the environment.

In the medical domain, this justification tends to demonstrate the expected benefits of the new therapeutic approach related to the existing approaches. It should quite obviously comprehend all the data related to the product security, whether it is therapeutic or prophylactic, as required by the regulations on the matter of medicine security.

The major purpose of a commercialized GMO in the agronomic domain is most generally its introduction, in one way or another, into the human or animal food chain. Under this scenario, the necessary file for placing on the market must encompass all the data related to the food chain security of the GMO itself, in case it might be present in the chain, or of its derived products. These data on the GMOs and food derived products are the subject of a quite distinct assessment covering all the compared nutritional characteristics and the possible hazards as to their use as food supply.

Certain of these justification and safety elements of the product that do not concern the GMO itself, are often included in the environmental hazard assessment, in one form or another, for example as introduction and /or conclusions, so as to put into perspective the expected benefits of the GMO to commercialize related to the possible hazards, however negligible. In any event, the placing on the market is authorized only if, on the basis of the different hazard assessments, altogether the GMO and its use as GMO or derived product, pose just an acceptable threat for health and for the environment.

Annex 1 – Glossary

Biological agent: any natural or genetically modified micro-organism, including the cell cultures and the endoparasites liable to provoke an infection, an allergy or intoxication.

Pathogen agent: any agent liable to provoke diseases with man, animal (“zoo-pathogen” or “zoonotic” if capable of affecting man and animal) or the plant (phytopathogen “).

Bio-security (or biological security): biological risk management: set of protection measures intended to counter the risks related to the use of biological materials and agents by man (the worker and the community) and in the environment.

Hazard class: means to classify the activities implying the use of biological agents according to the risks that these activities represent for man, animals, plants and/or the environment. There are 4 hazard classes (from 1 to 4 related to an increasing threat).

Biological containment: set of physical containment measures, working practices, protection means and management measures to master the biological hazards; there are 4 biological containment levels corresponding to 4 hazard classes.

Cell culture: result of the growth in vitro of cells isolated from multi-cellular organisms.

Biological hazard: intrinsic capacity of a biological agent or of biological material to cause damage to man or to the environment.

Deliberate release: any intentional introduction in the environment of a GMO or of a GMO combination for which no specific containment measure is anticipated to limit or consider their contact with the whole of the population and the environment.

Biological hazard assessment systematic process intended to assess the risks related to the use of biological agents and materials with man (the worker and the community) and in the environment.

Hazard group: means to classify the biological agents according to their hazard level for man, animals, plants, and/or the environment; there are 4 hazard groups (from 1 to 4 related to an increasing threat).

Host (in a context of molecular biology): organism or micro-organism that receives original genetic material from another species or taxonomic group in a way that can't be done naturally and is hence genetically modified) .

Insert: fragment of genetic material which, inserted in a vector, is transferred into a host cell that is not its original cell.

Biological material: any material liable to contain biological agents (examples: cell culture, blood and blood serum, fluids and corporal rejects, samples of used water, non inactivated biological waste ...).

Micro-organism: any microbiological entity or not, capable to reproduce or to transfer genetic material.

Organism: any biological entity, whether it is non cellular, unicellular or multi-cellular, capable to reproduce or to transfer genetic material.

Genetically modified organism (GMO): organism whose genetic material has been modified in a way that does not occur naturally, through multiplication and/or through natural recombination

Donor organism: organism from which the genetic material constituting the insert comes

Host organism: organism or micro-organism that receives genetic material originating from another species or taxonomic group and gets hence genetically modified

Pathogenicity: capacity to provoke diseases with man, animal (“zoo-pathogenicity”, or “zoonose” if capacity to infect man and animal) or plant (“phytopathogenicity”).

GMO derived product: any crude or transformed substance, produced from a genetically modified product

Biological hazard: probability that negative effects (for man or for the environment) turn up under certain conditions during the activities implying agents or biological material

Transduction: gene transfer process of an origin other in the eukaryotes cells through viral vectors.

Transfection: DNA transfer process of an origin other in the eukaryotes cells through physical or chemical means.

Horizontal transfer (of genes): process by which genes are transmitted from one organism to another without the existence of any offspring relation between these organisms; the horizontal transfer is a significant process with bacteria and certain fungi and in the viral world

Transgenic: qualifies an organism (usually an animal or a plant) whose genome has been modified through the introduction of one or many genes stemming from another organism (synonym: genetically modified).

Contained use: any operation in which organisms are genetically modified and in which pathogens or GMOs are cultivated, stocked, transported, destroyed or used in quite another way, and for which contained measures are taken to limit or consider the contact of these organisms with the whole of the population and of the environment

Vector (in a molecular biology context): genetic material intended to transfer part of the foreign genome and to express it in a host cell that is not its original cell; there are various types of vectors (plasmids, bacteriophages, viral vectors ...).

Viral vector: virus or viral construction liable to integrate a foreign genome fragment and to transfer it to the cells of a eukaryote organism during an infection (“transduction”).

Annex 2 – Hazard characterization elements related to a biological agent

Biological characteristics:

- Classification
- Morphology and dimensions
- Type of genetic material
- Mode of replication or of reproduction
- Genetic stability and mutation potential
- Existence of sub-types (variants, serogroups...)
- Production of substances or of non cellular elements such as toxins or allergens
- Presence of oncogen or mutagen elements
- Existence of spores or other survival forms
- Characteristics of development, of growth ...

Infectious potential

- Virulence and infectious dose Possibility of attenuation
- Transmissibility and natural modes of transmission
- Ways of infection
- Infectious potential for animals
- Infectious potential for plants

Morbidity

- Seriousness of infection
- Severity of symptoms
- Existence of latent infections
- Chronic nature and long-term consequences...

Other medical aspects

- Existence of means for detection and diagnosis
- Existence of medical prevention (vaccines)
- Existence of efficient medical treatments

Historical and epidemiological data

- Geographic repartition (endemism, exotic origin...)
- Incidence and prevalence in the population
- Epidemic tendency or not
- Existence of infection case in laboratory...

Ecological data

- Environmental preferences
- Survival and release Résistance in the environment
- Host range
- Existence of natural vectors
- Resistance to temperature, to desiccation...
- Resistance to disinfectants, to treatments...

Potential environmental impact

Potential economic impact

Annex 3 – Main hazard characterization elements related to a GMO

Purpose and researched characteristics of genetic modifications

- Characteristics of the host organism
- Possible pathogen character (case of biological agents)
- In case of pathogen characteristic, hazard group and pertinent elements in Table 1
- Capacity and dispersion modes (animal mobility, plant release mode)
- Survival capacity in the environment (in case of release)
- Reproductive potential
- Interactions with the other components of the environment (case of animals and plants)

Characteristics of the vector

- Degree of characterization
- Capacity of replication
- Specificity or potential host range
- Existence of a transfer system
- Capacity of mobilization
- Capacity of transfer
- Characteristics of markers (antibiotics or others)
- Replication power and infectious potential (case of viral vectors)
- Possibilities of recombination with other viruses (case of viral vectors)
- Mechanisms of security introduced into the vector ...

Characteristics of the insert

- Size and degree of purity (isolated gene or more important DNA fragment)
- Degree of characterization of the insert
- Possible regulating effects of sequences on the growth or the cellular metabolism
- Nature and function of amino-acids or expressed proteins (toxins, allergens...)
- Characteristics of expressed proteins (regulating, toxic...)
- Possible liberation of expression products ...

Characteristics of the GMO

- Expected modifications of the host characteristics
- Possible alterations other than the host characteristics
- Stability and level of expression of recombinant material
- Capacity of mobilization of recombinant material
- Capacity of transfer of the recombinant material
- Impact of the genetic modification on the capacities of dispersion, of reproduction, of survival and, in general,

Considerations related to human health

- Pathogenicity
- Toxic effects or allergens
- Capacities of colonization
- Résistance to antibiotics...

- Considerations related to the environment
- Considerations related to animal health
- Impact to be considered on the environment, notably on the interactions with other living organisms and on the competitive character of the GMO related to the host or other organisms

Annex 4 – Classification criteria of a GMO in the hazard group 1

A. Genetically modified micro -organisms (GMMs)

1. Host not liable to provoke a disease with man, animals or plants
 - Non-virulent strains of pathogen species acceptable as long as they be deprived, in irreversible manner, of genetic sequences responsible for the virulence and/or they have a security acknowledged history in laboratories (examples: strains Escherichia coli derivatives of K12)
2. Nature of the vector and of the insert not liable to confer to MGM characteristics that might provoke a disease with man, animals or plants or yield negative effects on the environment
 - System vector-insert well characterized, with a size-limited insert to the necessary genetic sequences to carry out a wanted function
 - System vector-insert not containing genes coding for an active protein or a transcript (toxin, virulence-determinant...) in sufficient quantity or in such form that it results in the GMM a phenotype likely to provoke a disease with man, animals or plants
 - Vectors little or non-operational and non transferable
3. GMM not likely to provoke a disease with man, animals or plants or yield negative effects on the environment
 - GMM not likely to transfer genes resistance markers (for example to an antibiotic) having an interest in human or veterinary medicine
 - GMM as well sure that the host organism or the one having survival characteristics limiting its survival and the gene transfer
 - GMM non fungal

B. Transgenic animals

1. Recipient animal not likely to provoke a disease or a non harmful character and non damaging for the environment
 - Animal having an acknowledged history of sure use in laboratories or in breeding
2. Nature of the vector and of the insert not likely to confer to the modified animal a phenotype likely to provoke a disease, harmful or damaging for the environment
 - System vector-insert not containing genes coding for an active protein or a transcript (toxin, virulence determinant ...) generating a pathogen, harmful or damaging character
 - In case the system vector-insert bears doubtful sequences, impossibility for the recipient &
 - Animal recipient to settle in the environment and to reproduce

- Viral vector used in the hazard group 1 (or demonstration of the absence of any vector)

3. Genetic material integrated in the genome of the modified animal

- Known sub-cellular localization
- Insert well characterized
- Stable integration

3. Modified animal not likely to provoke a disease with man, deprived of harmful and non damaging characteristics for the environment

C. Transgenic plants

1. Recipient plant not harmful for man, animals and plants and non damaging for the environment

- Plant having an acknowledged history about the sure use in laboratories, in agriculture, in industry and in food supply
- Other acceptable plants as long as they are deprived in irreversible manner of genetic sequences responsible for harmful or damaging characters

2. Nature of the vector and of the insert not likely to confer to the modified plant a phenotype harmful for man, animals and plants or damaging to the environment

- System vector-insert not containing genes coding for an active protein or a transcript (toxin, virulence determinant ...) generating a pathogen, harmful or damaging character
- In case the system vector-insert bears doubtful sequences, impossibility for the recipient
- animal recipient to disseminate and to settle in the environment and to reproduce in it

3. Genetic material integrated in the genome (nuclear, chloroplast or mitochondrial) of the modified part

- Known sub-cellular localization (nuclear, chloroplast or mitochondrial)
- Well-characterized insert
- Stable integration

4. Modified plant not harmful for man, animals and plants and non damaging for the environment

Annex 5 – Factors to be taken into consideration in the hazard assessment related to the contained use activities

Nature, general characteristics and context of the activities

- Research, development, production, diagnosis...
- Components of the activities: genetic constructions and manipulations, culture, stocking, treatment, experimentation on animals, transgenic animal accommodation, transport, destruction, elimination as waste ...
- Logistics and maintenance activities
- Experience of the operators
- Routine or repetitive or fundamentally exploratory and variable character of the activities
- Existence of laboratory practices or standard production
- Existence of procedures or of a risk management system ...

Concentration and scale

- Laboratory scale (milliliters to a few liters), of industrial production (thousands of liters) or intermediary
- Absolute volumes of an operation or frequent repetition of volume production of limited volumes
- Effective concentrations, for example at the end of the culture (might be considerable more plus important than the natural concentrations)...

Conditions of culture

- Activities in open or closed systems (bioreactors, fermenters...)
- Possibility to generate aerosols through manipulation or from other equipments
- Equipments used (bioreactors, incubators, centrifuges, analyzers FACS...)
- Performances and security degree of the equipments
- Performances of maintenance programs and validation of equipments
- Available protection equipments (enceintes of microbiological security and individual protection equipments)...

Working environment

- Type of installations (laboratories, zone of production, animal housings, greenhouses ...)
- Level of containment and degree of security
- Presence of species (liable to harm man, animals or plants)
- Contamination risks of the working environment
- Available decontamination means
- Circulation of persons and of material (production, waste ...)
- Air circulation
- Treatment of waste ...

External environment

- Susceptibility of the external to the used biological agents
- Presence of susceptible species (and distance vis-à-vis the installations)
- Survival possibilities of the agents in this environment...

Annex 6 – Points to consider in the environmental hazard analysis related to the deliberate releases of GMOs for medical application

Considerations related to human health (patient or other persons exposed)

- ADME and pharmacological, physiological, biological, microbiological data
- (Pertinent absorption, distribution, metabolism and excretion of the product ²⁸)
- Security profile of the product
- Possible secondary effects for the patient
- Possible effects on other person in case of accidental exposition
- Relation between the dosing and the toxicological or therapeutic
- Direct or indirect character of the expected effects and the secondary effects
- Immediate or differentiated character of the expected effects and the secondary effects
- Possibility of transfer of genetic material to the patient or to the persons exposed
- Existence of particular symptoms to observe with the patient or the person exposed
- Means of detection of effects or measures of the exposition to the product ...

Considerations related to the mode of administration and use

- Parenteral or non parenteral administration
- Possibilities of dispersion of the product in normal use
- Risk of accidental release during the use
- Elimination and treatment of residues of products non administered to the patient
- Possibility of release from the patient (via excretions, secretions, excrements ...)

Considerations related to hazards in case of accidental release in the environment

- Modes and potential of release
- Possibilities of survival in the environment
- Possibilities of genotypic modifications and/or phenotypic modifications
- Potential of competition with other micro-organism species
- Potential of multiplication and of reproduction in the environment
- Possibility of transfer of genetic material to other micro-organisms
- Possibility of genetic material to human beings or to animals
- Risk of accidental release during use

²⁸ - The set of these data is required within the framework of the files of medical products for prophylactic or therapeutic uses, in accordance with the regulatory requirements in the medical domain. In the case of a medical GMO, the environment risk assessment related to the GMO being part of the same registration files, are resumed within the framework of the risk assessment only the pertinent data in terms of risk assessment for the persons other than the patient or for the environment

- Elimination and treatment of residues of products non administered to the patient

Considerations related to the means of hazard control (stage 5)

- Conception of containers and administration systems for the substance
- Dispositions for the transport and the storage of the product
- Specific training of the personnel
- Sanitary and control measures during the administration of the product
- Procedures in case of accident (spilling, accidental administration ...)
- Dispositions for the treatment and elimination of the non used product and waste
- Dispositions for the elimination of excrements and excretions of the patient
- Precautions to take during the contacts with patient
- Duration of the application of the dispositions and precautions...

Annex 7 – Points to consider for the environmental hazard assessment related to the deliberate releases of transgenic plants

Seven domains corresponding to so many potential areas of concern are considered through the 6 stages of the environmental hazard assessment before the deliberate release of transgenic plants (Figure 2):

Their persistent and invasive characters;

1. The transfer of genetic material to micro-organisms ;
2. The interaction of modified plants with the targeted organisms;
3. The interaction with the organisms other than the targeted organisms;
4. The technical impact of culture, of management and of harvesting;
5. L'effet sur les processus biogéochimiques (sols, eaux...);
6. The effects on human and animal health.

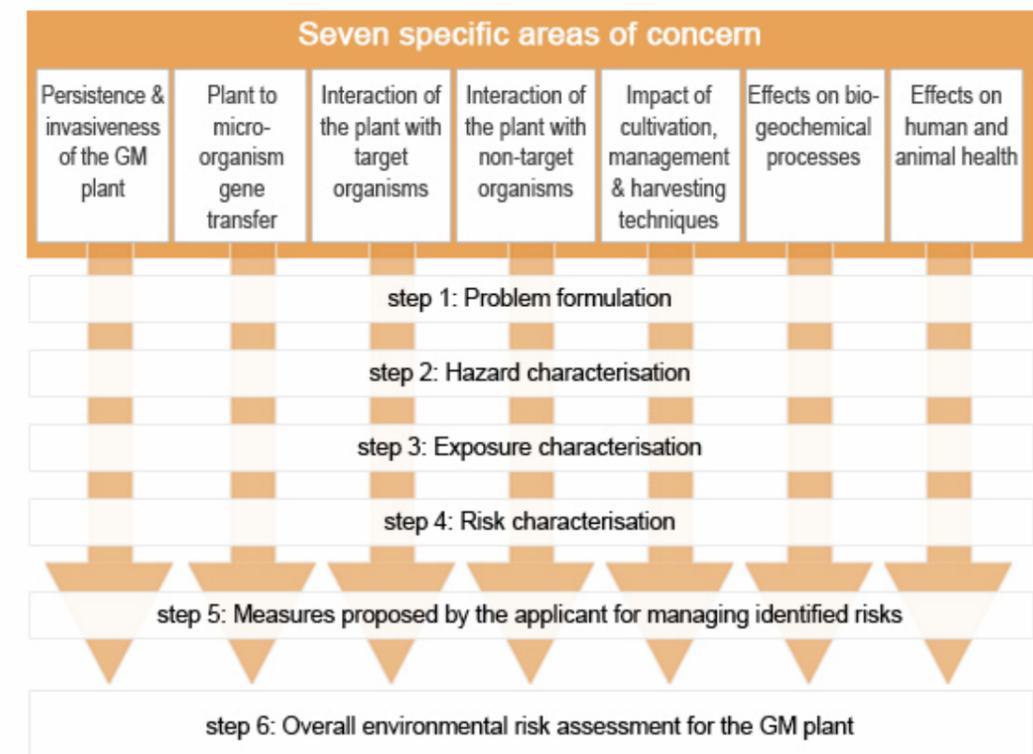


Figure 2. Methodology of the environmental hazard assessment of transgenic plants²⁹

29 - According to the European Food Safety Authority (EFSA) (<http://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/gmo.htm>)

Annex 8 – Guidance documents for hazard assessments

References for hazard assessment related to pathogens

1. Lists mentioning the hazard groups (“hazard classes”) of pathogen agents (bacteria, fungi and strains, virus and parasites) human, animal and plant (Service of Biotechnology and Bio-security (SBB), Belgium, 2010) (www.biosafety.be/RA/Class/ClassBEL.html)
2. Classification of micro-organisms (bacteria, virus, parasites and fungi) in hazard groups (Federal Office of the Environment (OFEV), Switzerland, 2011) (www.bafu.admin.ch/publikationen/publikation/01614/index.html?lang=fr)
3. “The approved list of biological agents” (Health and Safety Executive (HSE), UK, 2007) (www.hse.gov.uk/pubns/misc208.pdf)

References for hazard assessment related to cell cultures

1. “Animal cell cultures: risk assessment and bio-safety recommendations” (Service of Biotechnology and bio-security (SBB), Belgium, 2006) (www.biosafety.be/CU/animalcellcultures/mainpage.html)
2. “Gentechnik Register und Datenbanken – Zelllinien” (list updated and classification in hazard groups of the characterized cell lines) (Federal Bureau of the protection of the consumer and of food security (ZKSB), Germany) ([apps2.bvl.bund.de/cells www/protected/main/cell. do](http://apps2.bvl.bund.de/cells/www/protected/main/cell.do))
3. “Cell lines and hybridomas” (American Type Culture Collection (ATCC), USA) (www.lgcstandards-atcc.org/ATCCculturesandProducts/CellBiology/CellLinesandHybridomas/tabid/981/Default.aspx)

Guides for hazard assessment related to the GMOs in contained use

1. “Guidance notes for risk assessment outlines in Annex 3 of Council Directive 90/269/EEC on the contained use of genetically modified micro-organisms” (Health and Safety Executive (HSE), UK) (<http://www.hse.gov.uk/biosafety/gmo/acgm/ecrisk.htm>)
2. “Principles of classification and official guides of the Commission of Genetic Engineering (Commission of Genetic Engineering (CGG), France, 1997) (media.enseignementsup-recherche.gouv.fr/file/_Commission_de_Genie_Genetique_/59/7/guide_161597.pdf)
3. “Risk assessment of genetically modified micro-organisms (other than those associated with plants)” (The SACCM Compendium of Guidance, Part 2, Health and Safety Executive (HSE), UK, 2007) (www.hse.gov.uk/biosafety/gmo/acgm/acgmcomp/part2.pdf)
4. “Risks associated to the viral vectors, inserts or cell cultures” (Service of Biotechnology and bio-security (SBB), Belgium, 2004) (www.biosafety.be/CU/Annexes/virFR.html)
5. “Recommendation of the SECB on the classification of work with genetically modified viral vectors” (Federal Commission of Experts for Biological Security (CFSB), Switzerland, 2009) (www.efbs.admin.ch/en/documentation/recommendations/index.html)
6. “Genetic modification of animals” (The SACCM Compendium of Guidance, Part 5, Health and Safety

Executive (HSE), UK, 2007) (www.hse.gov.uk/biosafety/gmo/acgm/acgmcomp/part5.pdf)

7. “Genetic modification work that involves plants (including plant associated genetically modified microorganisms)” (The SACCM Compendium of Guidance, Part 4, Health and Safety Executive (HSE), UK, 2007) (www.hse.gov.uk/biosafety/gmo/acgm/acgmcomp/part4.pdf)

Guides for hazard assessment related to the GMOs in deliberate release

1. “Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified plants” (European Food Safety Authority (EFSA), 2010) (www.efsa.europa.eu/it/scdocs/doc/1879.pdf)
2. “Directives for hazard assessment posed by the modified living organisms” (Ad Hoc Technical Expert Group (AHTEG), Secretariat of the Convention on Biological Diversity, 2012) (www.cbd.int/doc/meetings/bs/mop-06/official/mop-06-13-add1-fr.pdf)
3. “Revised training manual on risk assessment of living modified organisms” (Ad Hoc Technical Expert Group (AHTEG), Secretariat of the Convention on Biological Diversity, 2012) (www.cbd.int/doc/meetings/bs/mop-06/information/mop-06-inf-12-en.pdf)
4. “Environmental risk assessment for medicinal products containing, or consisting of, genetically modified organisms (GMOs)” (Module 1.6.2) (Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), European Medicines Agency (EMA), EU, 2009) (www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003806.pdf)
5. “Guidance notes for the safety assessment of genetically modified crops for food and feed use” (Belgium, Scientific Institute of Public Health (ISP-WIV), 2003) (www.biosafety.be/gmropff/EN/NF/GuidanceNotes/Documents/SafetyAssessmentGMFoodFeed.pdf)
6. “Guidance on the risk assessment of genetically modified micro-organisms and their products intended for food and feed use”, (EFSA Panel on Genetically Modified Organisms, EFSA Journal, 2011) (www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/pub/2193.htm)

Technical guide to the biological hazard management related to pathogens and to GMOs

Contenu

1. Introduction	96
2. Risk management in contained use	96
2.1. General principles	96
2.1.1. Containment concept and bio-security program	96
2.1.2. Definition of containment needs	96
2.2. Containment levels	97
2.3. Administrative and operational management	99
2.3.1. Biosafeéaty program	99
2.3.2. System of dynamic biological hazard management	101
3. Risk management related to GMO deliberate releases	102
3.1. Experimental trials	102
3.2. Placing on the market	103

1. Introduction

The objectives of the biological risk management, or biosafety, are the protection of persons and of the environment vis-à-vis the hazards generated by activities implying the use of biological agents and organisms, whether they be natural or genetically modified. These biological hazards might create, according to the type of organism, risks of infection, of allergies or of intoxication, or still risks of environmental perturbations.

The biological risk management is essentially based on a hazard assessment, a process that allows defining the risks of the activities implying the use of agents or of biological materials, in order to implement appropriate protection measures.

These measures will be fundamentally different according to the activities and correspond to:

1. “Contained uses”, for which a series of risk control measures would be applied in rather systematic manner;
2. “Deliberate releases”³⁰, for which the risk control measures are very limited and apply then to case per case, or might be, in certain cases, quite inexistent.

It is noteworthy that the biological risk management in contained use is applied not only and in the same way to the natural pathogens but also to the genetically modified organisms (GMO)³¹ whereas deliberate release concerns exclusively the GMOs.

The present technical guide aims mainly at presenting the biological risk management principles in these two cases, targeting a progressive implementation in Tunisia, and this independently from the possible more specific measures that would be described in the regulations³².

The main technical terms used, to begin by the basic terms, are defined in a glossary ([Annex 1](#)).

2. Risk management in contained use

2.1. General principles

2.1.1. Containment concept and biosafety program

The contained uses correspond to any activities implying the use of agents or biological materials performed in the dedicated installations and hence separated from the other activities and from the environment. They consist in activities of genetic modification, of culture, of treatment, of storage, of transport or of any other use of biological material achieved in the installations such as laboratories, animal housings, greenhouses or production areas.

The biological risk management in contained use is based in greater part on the notion of containment. Biological containment consists in the set of behavioral and physical barriers

(related to working practices) implemented to isolate the risk activities from the other activities, that is to say to limit or anticipate the release of risks.

³⁰ - The notions of ‘contained use’ and of ‘deliberate release’ constitute the basis of the European regulations related to the GMOs.

³¹ - This concerns the concepts and the practices, the pathogen GMOs, being for example treated as the equivalent natural organisms, even if pathogens and GMOs are not always integrated in the same legislation.

³² - The Tunisian legislations in bio-security, in all cases those containing the genetically modified organisms (GMO), are under preparation at the moment of the preparation of this guide

In the biological containment, we usually distinguish:

1. The primary containment, constituted of barriers separating the biological material from the operator and from his working environment ; there is the matter, for example, of tubes and bottles containing the biological material, microbiological safety cabinets (MSC), incubators or culture chambers, bioreactors or fermenters..., as well as the personal protection equipments (PPE) and the associated working practices;
2. The secondary containment separating the working environment from the external world ; there is the matter of the workplace (laboratories, greenhouse, storage house ...) itself , from the vestibule or lock, the possible exhaust air filtration system, the autoclave used for waste treatment, and the associated practices, including the decontamination practice .

The containment itself, that is to say the behavioral and physical measures aiming at ensuring the containment, is completed by a set of administrative and operational management measures intended to guarantee its good application and, in general, to ensure the protection of the worker, of the community and of the environment³³. This administrative and operational management is subject to the biosafety program of an institution, possibly managed as a dynamic management system. The containment elements and the components of a biosafety program are developed in the following chapters (2.2 and 2.3).

2.1.2. Definition of containment needs

The necessary containment measures for an activity are established on the basis on the risk assessment results of this activity, which enables to define:

1. The required containment level for the activity;
2. The possible more specific complementary measures³⁴.

The necessary containment level corresponds to the risk class attributed to the activity.

As a reminder, the risk assessment projects the contained use activity classification into 4 risk classes³⁵, according to the risk level for human health, for animal and plant health and for the environment:

1. Hazard class 1: activities presenting a nil or negligible risk;
2. Hazard class 2: activities presenting a weak to moderate risk;
3. Hazard class 3: activities presenting a moderate to high risk;
4. Hazard class 4: activities presenting a high to very high risk.

To these 4 risk classes correspond then 4 containment levels (from BSL1 to BSL4³⁶), established to ensure the risk control of the concerned activities, level 1 being intended to biological activities whose risk is considered as nil or negligible, and level 4 to activities presenting a very high biological risk, as those implying the culture of very dangerous pathogens (Table 1).

33 - The biosafety measures are generally complementary to the quality measures in the environments where quality insurance methods or systems are implemented (HACCP, BPL, BPF, GMP...).

34 - Most of the regulations that define the measures to apply for the different containment levels, including the regulations the European legislations, provide a certain softness vis-à-vis the norms in accordance with the hazard assessment results. This tendency is developing internationally so as to enable a better adequacy between the activities, the protection needs and the technical means to implement, all that with the concern to access to bio-security and to sustainability of activities in the less rich countries.

35 - Technical guide to biological risk assessment related to the use of natural and genetically modified organisms (GMOs)”

36 - This term BSL (for “biological safety level”) like BL (for “bio-safety level”) correspond to the most used terms on the international level. Other terms are, however, used in certain national regulations (CL for “containment level”, P for “physical containment “...), sometimes included to differentiate the various types of installations (L for “laboratory”, LS for “large-scale”, A for “animal housing “...).

	Risk level of activities	Examples of activities	Primary and secondary containments (see Table 2)	Working practices
BSL1	Activities with null or – negligible risks No use of dangerous or pathogen agents	Basic education - Molecular biology - (...(cloning in E. coli Working on plants, not - dangerous transgenic ... animals	Non applicable	Basic microbiological, technical and hygiene measures
BSL2	Activities with limited to moderate biological risks	Medical diagnosis - Bio-medical research on - numerous pathogens Culture and manipulation - of GMOs presenting a ...weak risk for environment	– Limited ESM for the activities with a risk of infectious aerosols	Basic practices in microbiology
BSL3	Activities with moderate to high biological risks	Specialized diagnosis and - microbiological research, with culture of dangerous pathogens	– Reinforced Very important secondary containment	Practices in reinforced biosafety
BSL4	Activities with high to very high biological risks	Any culture or - manipulation of very dangerous pathogens	Maximum – Closed systems / Dual and secured elements	Practices of extreme biosafety

Table 1. Definition of the biological containment levels

The possible complementary measures - or the likely derogations³⁷ related to the measures prescribed for a certain containment level - are established on the basis of more qualitative aspects of the risk analysis. For a same type of activity, the containment of a pathogen highly transmissible through airway will require, for example, a filtration of the exhaust air , which won't be necessarily the case of another pathogen of equivalent dangerousness less transmissible or transmissible uniquely through blood.

2.2. Containment levels

The basic physical measures prescribed by the World Health Organization (WHO) for the 4 containment levels are described in Table 2.

These measures, which are a priori destined to laboratories, are provided for an application at the international level, including in the limited resource countries. They are generally considered as the minimal physical measures to apply, certain regulations having quite stronger requirements.

Whatever the matter, in all cases, the containment measures, whether they be physical or linked to certain practices, have to meet the protection measures in accordance with the risks, while being adapted to the

37 - Allowed in the numerous regulations proving basic justification on the basis of risk assessment

type and to the nature of the concerned activities. The following indications on the 4 containment levels are then very general information aiming at underlining the main particularities of each of the levels. More precise information corresponding in general to certain situations and/or specific legal contexts might be found in numerous documents, like the ones resumed in (Annex 3).

	BSL1	BSL2	BSL3	BSL4
Isolation of the workplace/ of the installation	No	No	Yes	Yes
Tightness of the workplace	No	No	Yes	Yes
(Entering air flow (depression	No	Desirable	Yes	Yes
System of controlled ventilation	No	Desirable	Yes	Yes
Filtration HEPA of exhaust air	No	No	To assess	Yes
Presence of a vestibule	No	No	Yes	Yes
= Vestibule pressurized lock	No	No	No	Yes
Vestibule or lock with shower	No	No	To assess	Yes
Installation of liquid effluent treatment	No	No	To assess	Yes
Autoclave of decontamination in the work- place	No	Desirable	Yes	Yes
Double-entry walled autoclave	No	No	Desirable	Yes
Presence of an ESM	No	Desirable	Yes	Yes
Observation and communication systems	No	No	Desirable	Yes

Table 2 Overview of the physical measures prescribed by the WHO for each level of containment³⁸

Installations BSL1

The level BSL1 corresponds to that of the installations in which the activities with no biological risk are carried out. Hence, neither the pathogens nor the GMOs that would create a risk for the environment are used there.

The installations BSL1 are then simple laboratories or other workplaces (accommodation rooms in animal housings, greenhouses ...), without any particular isolation measures. The practices are based on hygiene measures and the good biological basic techniques. Safety measures are, however, important to apply against the other risks present in the laboratory, as those related to the dangerous chemical substances.

Installations BSL2

The installations BSL2 are intended for the activities implying certain pathogens or some organisms that present a weak risk for the environment, including the GMOs. They allow as well the use of biological hazard material, such as the blood samples or blood serum of human origin, for example. In brief, they enable the moderate risk activities whose control might principally be ensured by other adapted practices.

The protection and the prevention in BSL2 are thus principally based on the good practices and the wearing of the basic personal protection equipments (PPI), such as the laboratory coat or, during the manipulation of dangerous material, protective gloves. Many manipulations could a priori be carried out on the very laboratory bench itself, unless there is the risk to create an infectious aerosol, in which case they are achieved in microbiological safety cabinets (MSC).

The MSC are equipments provided to protect the operator and the environment, as in certain cases the sterility of work.

The installations BSL2 are relatively basic installations, signaled by a logo of biological danger if pathogens are susceptible to be used there, and whose access is restricted only to the persons wearing the protective clothes. They comprehend just a few particularities, at the level of their conception, besides a possible vestibule, and the presence of an ESB in case of infectious aerosol hazard activities.

Installations BSL3

The installations BSL3 are conceived for moderate to high risk activities, on natural agents or dangerous GMOs, more particularly those whose release would pose a threat for the population or for the environment.

The main difference in conception between the installations BSL3 and the installations BSL2 lies in the importance of secondary containment measures generally provided at level BSL3. The laboratories, animal housings, greenhouses or other installations BSL3 are all then significantly more complex installations on the technical level. Among the frequent characteristics of the BSL3, we will note the presence of a possibly multiple lock and of a shower, a certain tightness allowing a gaseous decontamination treatment, an air conditioning system creating a depression, the presence of an adequate exhaust air filtration system, a dedicated decontamination autoclave, often with a double access.

The working practices, like the primary containment and the wearing of the PPI, are equally reinforced in a significant way.

Installations BSL4

The installations BSL4, for the time being, found only in laboratories and just a few animal housings, are very sophisticated installations intended to high biological risk activities, in which practically all the equipments and security elements are both doubled and secured.

2.3. Administrative and operational management

2.3.1. Biosafety program

The containment of the infrastructure and the good working practices do not suffice to ensure the risk control. Even more, it is quite important that this infrastructure be correctly used and maintained, that the implemented practices be adequate and applied in the reality, that the personnel be well informed and formed, that a follow-up be achieved, that the measures be adapted in accordance with the changes, that the urgent situations be well managed, that a medical surveillance be guaranteed, in case when pathogens

³⁸ - According to the "Manual of biological security in laboratories", World Health Organization (WHO), Genève, 2005 (<http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/LabBiosMan3rdFrenchweb.pdf>) (revision in progress).

are manipulated, etc. To meet all these needs and requirements, a biosafety management is necessary at the level of the institution. It is this administrative and operational management that is the subject of the biosafety program.

The biosafety program is a program implemented at the level of the institution so as to encompass the total set of the activities implying pathogens, GMOs and the whole concerned installations. Hence it is a program which, if it has the same global objective, would be able to have a variable magnitude according to the institutions.

The biosafety program is generally reflected in a biosafety manual, or a precise framework procedure, fixing the biosafety policy, the program functioning and the rules to apply (what must be done). This manual or this framework procedure is completed by operational procedures, describing how the different measures should be applied (how it must be done). In a complex organization, regrouping units that have different activities, these operational procedures are generally developed at the level of the units.

There are different ways to organize a biosafety program, but the usual components³⁹ of a good biosafety program are the following:

1. A good structural organization and clear allocation of the responsibilities concerning biosafety, with possibly the creation of functions or of particular structures like that of a biosafety coordinator and a bio-security committee (see hereafter);
2. An internal notification process of the activities, resulting in a register of the activities and of the biological material;
3. A risk assessment process, this process and the previous one competing to ensure the respect of regulations and the des adaptation of measures related to the needs;
4. A whole set of rules and working procedures covering not only the routine scientific activities but equally the maintenance and logistics activities;
5. Specific procedures covering notably the decontamination, the waste of treatment, the transport, the biological safety;
6. A plan and urgent procedures in case of urgent incident or biological accident;
7. Control and check mechanisms as to the conformity and the respect of rules: inspections, audits, systematic reports of accidents;
8. A process of appropriate information and of formation of the personnel;
9. A system of medical surveillance in case of the use of biological pathogen agents or of infectious material, encompassing as well a vaccination program.

The biosafety⁴⁰ coordinator has essentially a role of coordination, of information, of formation (or of training

39 - These different elements might suggest the explicit legal requirements (for example related to the protection of the worker or related to the use of biological agents or GMOs), or constitute tools to guarantee the respects of the regulations.

40 - Certain legislations, notably in Europe, make this function obligatory (under diverse appellations, such as 'bio-safety officer', 'bio-safety manager', bio-security counselor, bio-security manager, bio-security executive ...) and describe the mission and the responsibilities associated

management), of supervision and of administration of the aspects related to biosafety. Its role is central in the program, and turns out to be particularly important in the complex institutions, whose activities are multiple and variable (typically the R&D activities) or carrying out high biological risk activities. This might be a full time function or a role attributed to a person having another function, according to the importance of the task and to the importance of the institution and of its biological activities.

The global supervision of the program might be ensured by a biosafety committee or, associated with the situations and the legal requirements⁴¹, constituting one of the responsibilities of a leading scientific committee or of safety general committee, as long as the objectives are fully reached. One of the major roles of such committee is the revision and the approbation of the hazard assessments related to the new activities.

2.3.2. Dynamic biological risk management system

The biosafety program could be managed in the form of a dynamic risk management system, according to a process of continuous improvement based on the cycle "planning, execution,

control and readjustment proper to the management standards of quality, of safety and of health at work and of the environment⁴².

The application of this dynamic management approach to the biological risk management⁴³ in their whole, that is to say, altogether to biosafety and to biosafety, suggests as main advantages, besides ensuring the legal conformity, allowing a soft and dynamic adaptation of specific risk program, particularities and objectives of the institution, enabling synergies with the other management systems that are already implemented, and thanks to its functioning, guaranteeing a certain efficiency in the risk control⁴⁴.

If the biosafety program or a dynamic management system of biological risks constitute means to guarantee the hazard control within the institution, from the point of view of the Authority, the risk control related to the contained uses is carried out through a system of notification and request for authorizations⁴⁵, engaging the responsibility of the concerned institutions in the necessity to operate in accordance with the legal provisions, whether they be containment measures or other requirements accounting for the management, possibly matching with a control system in the form of inspections⁴⁶.

with the function.

41 - A biosafety institutional committee is equally required by a certain number legislations, notably in Europe.

42 - As respectively the standards ISO 9001, OHSAS 18001 and ISO 14001

43 - On the basis of the reference document "Laboratory bio-risk management" (CWA 15793: 2011)" and its guide for the implementation "Laboratory bio-risk management – Guidelines for the implementation of CWA 15793: 2008" (CWA: 16393: 2012) (ftp://ftp.cenorm.be/CEN/Sectors/TCandWorkshops/Workshops/CWA15793_September2011.pdf and in <ftp://ftp.cen.eu/CEN/Sectors/List/ICT/Workshops/CWA%2016393.pdf>). Despite its name, the standard is applicable in all the contexts and all the types of contained use, and not only in laboratory.

44 - The use of this biological risk management system is encouraged by numerous instances, of which the WHO and the European Commission.

45 - The authorization and notification system of the activities is one of the bases of the European legislations related to the contained uses.

46 - An official inspection program exists in certain countries (not all) having the bio-security legislations.

3. Risk management related to GMO deliberate releases

3.1. Experimental trials

The experimental trials in non contained environments⁴⁷ constitute a critical phase in a GMO development process, after years of development research studies carried out in contained use and before a possible placing on the market. At this stage, the GMO concerned is well characterized and, on the basis of some of its characteristics, turns up as a good candidate for a commercial use. This phase has thus for objectives enhancing the feasibility of GMO use in real condition, checking in conditions as close as possible to the real conditions of use, the necessary essential elements for its placing on the market⁴⁸, and fixing up the final modalities of its commercial use⁴⁹.

Concerning biosafety, this phase of experimental trials is authorized⁵⁰ only on the basis of a complete environmental risk assessment and of a file providing its therapeutic interest or other.

Always concerning biosafety, this phase serves equally to remove the final uncertainties related to the GMO use safety, and, when appropriate, and if ever still necessary at this stage, to its derived products.

The approach to the environmental risk assessment⁵¹ required before any authorization of experimental trials demands not only a complete analysis and assessment of the whole set of the potential biological risks, but also:

1. The proposition of concrete measures intended to master the potential risks during the phase of trials;
2. The implementation of a follow-up control of the experimentation, including the means for detection of the necessary GMOs to ensure this control.

From the point of view of the Authority, the main risk control consists in the possibility to refuse the authorization of experimental trials if these, matching with the proposed experimental trials, do not provide the sufficient safety guarantees. In case of authorization, it consists mainly in the attentive supervision of the follow-up control, realized under the responsibility of the trial manager and applier.

Contrary to the situation in contained use, where a certain number of standard measures are applicable, notably related to the containment levels, the concrete measures to implement so as to ensure the risk control in non contained experimental trials are specific to each trial or type of trial (in the case of similar trials in different localizations). These measures depend on the risk control, and are then closely related to each concerned GMO, to its biology, its release modes, its reproduction..., as well as to the factors related

47 - For the time being, there are essentially GMO clinical trials aiming at gene therapy, generally realized in hospital settings, and trials in transgenic plants in, destined to agriculture (and in fine to a use, in the form of GMO or derived product (in human or animal food supply)).

48 - There are notably, according to the GMOs, certain elements related to security or to the prophylactic or therapeutic efficiency of the product (for a GMO of medical application), or elements such as the crop yield and the aspects related to the GMO security during the various stages of the crop, including the harvest the transport and the storage.

49 - Like its dosage, its dosage and its counter-indications (biomedical GMO) or the crop conditions (agriculture GMO).

50 - In Europe, at least, the authorization application is done according to a centralized procedure at the European level for the GMOs of medical application (at the 'European Medicines Agency (EMA)) and at the national authorities for field trials.

51 - Technical guide of biological risk assessment related to the use of natural organisms and GMOs.'

to its use (administration modes, techniques of culture, environment...). Examples of such measures are given in (Annex 2).

3.2. Placing on the market

The placing on the market of a GMO is equally tributary of an authorization⁵². The request for authorization is made on the basis of a file applying for the authorization meeting the afferent regulatory requirements⁵³, accompanied with the environmental hazard assessment required by the environmental legislations on deliberate releases of the GMOs.

The risk control measures used during the experimental trials are not most of the time applicable, or in any case they are hardly controllable, concerning a GMO use, once this one is placed on the market. Hence, the placing on the market supposes out of principle that this GMO does not pose any hazard that might not be tolerated, whether it be for human health or for the environment. All these identified questions and uncertainties during the environmental risk assessment realized within the framework of the request for experimental trials must then be solved at the introduction of the request for the placing on the market. The environmental risk assessment for the placing on the market must be able to prove it in a sufficient, clear and documented way.

The risk control related to the commercialized GMOs consists then principally in the possibility, for the Authority, to refuse the placing on the market on the basis of the request file and notably of the risk assessment, then in case of commercialization, in the possibility of a monitoring and of a possible revision of the authorization. This might be done, on the basis of an assessment by the Authority, in case of apparition of new elements, whatever their nature (new scientific study, monitoring data...)

52 - Centralized procedure for any request for implementation on the market of GMOs in the countries of the European Union

53 - That is to say the regulations related to the veterinary human pharmaceutical regulations for the GMOs of medical application, and the regulations related to food security for all the GMOs whose final use as GMOs or as derived product is human or animal food supply.

Annex 1 – Glossary

Biological agent: any natural or genetically modified micro-organism, including the cell cultures and the endoparasites liable to provoke an infection, an allergy or intoxication.

Pathogen agent: any agent liable to provoke diseases with man, animal (“zoo-pathogen” agent or “zoonotic” if capable of affecting man and animal) or the plant (phytopathogen agent”).

Bioafety (or biological safety): biological risk management: set of protection measures intended to counter the risks related to the use of biological materials and agents by man (the worker and the community) and in the environment.

Biosafety: set of measures intended to anticipate the use or the deliberate release of agents or biological toxins for malevolent, military or criminal purposes ; covers as well the protection of valuable biological materials.

Risk class: means to classify the activities implying the use of biological agents according to the risks that these activities represent for man, animals, plants and/or the environment. There are 4 hazard classes (from 1 to 4 related to an increasing threat).

Biological containment: set of physical containment measures, working practices, protection means and management measures to master the biological hazards; there are 4 biological containment levels corresponding to 4 hazard classes.

Primary containment: set of behavioral and physical measures intended to isolate the risk biological material related to the operators and to their working environment; aims principally at the protection of the operators

Secondary containment: set of behavioral and physical measures intended to isolate the activities implying the use of risk biological material of the activities and of the external environments; aims at protecting the community and the environment.

Deliberate release: any intentional introduction in the environment of a GMO or of a GMO combination for which no specific containment measure is intended to limit or consider their contact with the whole and environment.

Microbiological Safety Cabinets (MSC): semi open or closed cabinets allowing the protection of its operator, of his working surroundings and of the environment vis-à-vis of infectious particles and aerosols (and in certain cases equally the manipulated product).

Personal Protective Equipment (PPE): any protection equipment worn by a person for his own protection (examples, laboratory gowns and gloves, protection masks, security glasses ...).

Biological material: any material liable to contain biological agents (examples: cell culture, blood and blood serum, fluids and corporal rejections, samples of used water, non inactivated biological waste

Organism: any biological entity, whether it is non cellular, unicellular or multi-cellular, capable to reproduce or to transfer genetic material.

Genetically modified organism (GMO): organism whose genetic material was modified in such a way that does not reproduce naturally through multiplication and/or by natural recombination

Transgenic: qualifies an organism (habitually an animal or a plant) whose genome was modified by the introduction of one or many genes coming from another organism (synonym: genetically modified).

Contained use: any operation in which organisms are genetically modified or in which pathogen agents or GMOs are cultivated, stocked, transported, destroyed or used in any other way, and for which contained measures are taken to limit and anticipate the contact of these organisms with the whole of the population and the environment

Annex 2 – Types of applicable measures, related to situations, to non confined experimental trials

In the case of GMOs of medical application (for example in gene therapy):

- Conception of the container and its opening and closing system
- Conception of administration system (syringe or other specific equipment)
- Particular instructions for the administration to the patient
- Particular instructions for the storage and the transport
- Procedures in case of incidents or accidents (overturning, needle sting ...)
- Containment measures at the moment of administration⁵⁴
- Instructions for the treatment and elimination of the non used product and waste
- Instructions for the treatment and elimination of excrements and secretions of the patient
- Sanitary precautions to be taken at contact with the patient...

GMO plant used in agriculture:

- Geographical isolation of test plots vis-à-vis cultures of species or varieties of species in terms of cross-breeding
- Temporal isolation (delayed emission of pollen related to flowering of plants compatible in terms of cross-breeding)
- Distances towards other cultivated plots
- Installation of a non cultivated perimeter (able to be treated)
- Installation of a plantation destined to protect from dominating winds
- Installation of a perimeter of a totally different culture
- Particular instructions for the seedling or the plantation
- Program of systematic inspection and control through culture
- Specific treatments (example: packing or removal of male flowers)
- Harvesting or destruction before flowering (example: for the poplar cultivated for its cellulose)
- Installation of pollen traps (so as to study the distribution of pollen around the plot)
- Installation of sentinel plants (aiming at monitoring the cross-breeding capacities)
- Phyto-sanitary treatments before and during culture
- Complete destruction of plant waste after harvesting
- Repeated treatments after harvesting to avoid any re-growth
- Definition of a quarantine period after harvesting
- Practices of particular harvesting (example: by hand or rather mechanized)

⁵⁴ - In certain cases, clinical trials might happen in contained environment, as for example the hospital rooms benefiting from adapted containment measures.

- Safety measures vis-à-vis intrusions (solid netting, access control, surveillance...)
- Pose of a netting to prevent the access to wild herbivore animals
- Program of rodent control (trapping, poison use ...)
- Protective net against the birds ...

Annex 3 – Useful guidance documents for risk management

Useful references related to containment

1. “Manual of biosafety in laboratory” (World Health Organization (WHO), 3rd edition, 2005) (www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/LabBiosMan3rdFrenchweb.pdf)
2. “Principles of classification and official guides of the Commission of Genetic engineering (Commission of genetic engineering (CGE), France, 1997) (media.enseignementsup-recherche.gouv.fr/file/_Commission_de_Genie_Genetique_/59/7/guide_161597.pdf)
3. “Contained use of pathogens and GMOs – Containment criteria and protection measures “ (Service of Bio-security and Biotechnology, Belgium, 2012) (www.biosafety.be/CU/refdocs/ConfinFR.html)
4. “Directive guidelines for biosafety in laboratory” (Health Canada, Bureau of laboratory Security, 3rd edition, 2004) (www.ccac.ca/Documents/Normes/lbg_2004_f.pdf)
5. “A practical guide to containment: plant biosafety in research greenhouses”, Adair D. & Irwin R. (USA, Information Systems for Biotechnology, 2008) (www.isb.vt.edu/containment-guide.aspx)

Useful references related to contained use risk management

6. “Manual of biosafety in laboratory” (World Health (WHO), 3RD edition, 2005) (www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/LabBiosMan3rdFrenchweb.pdf)
7. “Laboratory bio-risk management”, CWA 15793:2011 (European Centre for Normalization (ECN), 2011) (ftp://ftp.cenorm.be/CEN/Sectors/TCandWorkshops/Workshops/CWA15793_September2011.pdf)
8. “Laboratory bio-risk management – Guidelines for the implementation of CWA 15793: 2008” (CWA: 16393: 2012) (<ftp://ftp.cen.eu/CEN/Sectors/List/ICT/Workshops/CWA%2016393.pdf>)
9. “Manual of biosafety – Canvas and guide for drafting “ (Service of biosafety and Biotechnology, Belgium, 2012) (http://www.biosafety.be/CU/PDF/manuel_biosecurite.pdf)
10. “Program for security of the enterprise on the subscription of contained use (OUC)” (Federal Office of the Environment (OFEV), Switzerland, 2006) (<http://www.bafu.admin.ch/publikationen/publikation/00094/index.html?lang=fr>)
11. “Biosafety in animal facilities – A practical approach” (Service of Bio-security and Biotechnology, Belgium, 2011) (http://www.biosafety.be/CU/PDF/LabAnimFacilities_SBB_2011_2505_47.pdf)
12. “A practical guide to containment: plant biosafety in research greenhouses”, Adair D. & Irwin R. (USA, Information Systems for Biotechnology, 2008) (www.isb.vt.edu/containment-guide.aspx)

Useful references related to deliberate release risk management

13. “Guidance notes for risk assessment outlines in Annex 3 if Council Directive 90/219/EEC on the contained use of genetically modified micro-organisms” (Health and Safety Executive (HSE), UK) (<http://www.hse.gov.uk/biosafety/gmo/acgm/ecrisk.htm>)

14. "Environmental risk assessment for medicinal products containing, or consisting of, genetically modified organisms (GMOs)" (Module 1.6.2) (Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), European Medicines Agency (EMA), EU, 2009) (www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003806.pdf)
15. "Guidance on post-market environmental monitoring (PMEM) of genetically modified plants" (EFSA Panel on Genetically Modified Organisms, EFSA Journal, 2011) (www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/pub/2316.htm)

Technical guide to the biological risk communication related to GMOs

Content

1. Introduction	43
2. Communication and risk communication	43
3. Communication strategy and planning	43
4. Risk communication related to GMOs	43
4.1. Objectives	43
4.2. Basic principles	43
4.3. Implementation elements	43

1. Introduction

Biotechnologies are a complex discipline and the question of GMOs is an issue raised that, at the international level, is particularly debated and controversial. The recourse to GMOs, especially in the agricultural and food domains has both its fervent supporters as well as its strong opponents, who are face to face on the basis of numerous scientific, technical and arguments, amongst which risk-related elements remain a hot burning matter of capital importance. In such a context, it is not certainly all that easy for a person, little informed from the start, to forge a realistic opinion on the question. Communication on risk related GMOs takes then a crucial importance in a country like Tunisia, at a moment when the specific legislations are getting implemented, opening the door altogether to the introduction of authorization request files for the cultures of genetically modified plants.

The biological risk management and assessment related, particularly but not exclusively, to GMOs (the dangerousness of many pathogens is by far superior to that of the GMOs used for the time being) aim at identifying and minimizing the potential negative impacts on human health and on the environment. This risk management and assessment, whose principles are registered in the legislations, are then key elements in the decision-making process aiming at authorizing or not the GMO culture in the country or the use of GMOs or any other derived products in food supply. Due to the heat of the debate at the international level, particularly in Europe so close, a good assessment and a good management of the GMO related risks might turn out to be not sufficient enough to develop a healthy attitude of the Tunisian population against the GMOs. A responsible and harmonious development of biotechnologies in Tunisia requires then the development of an appropriate GMO related communication.

The objective of this guide is to provide a technical basis and useful or necessary practical elements for the development and the implementation of an efficient communication on the biotechnological risks in Tunisia.

2. Communication and risk communication

Etymologically, communication is the pooling of information, knowledge, ideas or feelings. From this point of view, communication distinguishes itself from information, for example, in so far as it encompasses, by definition the transmission of information, its reception and the possibility of a return.

Conceptually, communication is considered as a process of transfer and/or exchange of information (in general), in which we might define diverse components (the issuer, the recipient, le message...). These components of the communication chain are to be accounted for in the establishment of a communication plan.

Communication on the risks is a domain particularly sensitive as it touches the fundamental aspects deeply anchored in human nature, namely those related to the survival instinct, to the protection of their families, to the beliefs. A bad communication on the risks– or a communication deliberately axed on a certain destabilization about that– might generate attitudes of concern or refusal with no relationship to the reality of these risks, offering little or no place whatsoever for rational argumentation. Conversely, a good communication on the risks could lead to a general attitude of trust, where exchange, including the real concerns and a rational argumentation are allowed.

The GMO related risk communication is generally carried out by scientists, or by persons with a certain scientific level of education. This is justified by the importance and the complexity of the scientific aspects in the GMO related questions. It is, however, important to realize, particularly by the scientists, that in the risk communication, it is not science that protrudes but communication itself if this one uses scientific data.

3. Communication strategy and planning

As this will appear clearly later in this guide, communication, and particularly risk communication do require a preparation intended to ensure its efficiency.

Risk communication of such as vast and complex an issue as the one concerning GMOs must ideally be part of a plan, namely a strategy, of communication⁵⁵.

A communication strategy related to biotechnologies and to GMOs has to account for the political and socio-economic context of the country, including for its commercial and economic strategies, for its agricultural development, for public health and for environment, for scientific development and in particular for its general positioning and for its challenges related to biotechnologies and to GMOs.

A communication plan might be implemented on the basis of these strategies, whether it be explicit or not. Such a plan has as subject to define its proper objectives, the necessary means to reach them, the key actions and stages, if possible the indicators allowing measuring its efficiency as well as its necessary resources.

The objectives, necessary means, key actions and main stages are defined on the basis of a global strategy, but equally on the other planning imperatives (such as the implementation of a specific legislation), factors such as the level of knowledge and the general public perception vis-à-vis the GMOs, the attitude of the interest groups and the concerned interlocutors (consumer association, farmers and agricultural cooperatives, environment protection groups ...). Ideally, some performance indicators⁵⁶ that will allow measuring the efficiency of the plan and of the enterprise, all are identified and defined in parallel with the planned objectives and actions. The required human and financial resources are then assessed and approved, accounting for diverse possible financing sources.

The different anticipated actions in the communication plan might indeed then be planned by precisely defining, for each one of them, the different elements of the communication chain to use or implement, namely:

1. The issuer (or communicator, or communicant);
2. The recipient (or receiver, or target- public);
3. The message transmitted from one to the other;

⁵⁵ - A certain communication plan is intended in the implementation of a strategy for accompaniment measures of the Bio-security National Plans, according to the UNEP, as the one in progress in en Tunisia.

⁵⁶ - The performance indicators might be, for example, the number of training sessions or trainings just realized, the number of informative articles on the media, the link between the rather neutral or favorable press articles and the number of really negative articles, the compared relationships with the same opinion poll, the number of introduced files, treated or accepted...

4. The code useful to transmit the message (the language, the used jargon...);
5. The canal of transmission (the voice, the telephone, the audio-visual, the press...);
6. The context.

The communication plan itself must be subject to a revision on regular basis (for example annual), so as to assess the degree of achievement and the success of the different actions, amongst that the performance indicators to treat encountered difficulties, to review the budgets and if necessary, to readapt or to reorient the plan.

4. Risk communication related to GMOs

4.1. Objectives

Independently from the subject and from the risk level – the information about the neighborhood of a research center using dangerous pathogen biological agents, the report on the evolution of a major epidemic or the announcement of a GMO culture project–, the risk communication aims, in a more or less intentional and explicit way, to:

1. educate the target-public about the risks, their nature, their assessment and their management;
2. inform the target-public about the specific risks to which it is susceptible to be exposed and to the actions taken to minimize them;
3. provide an occasion, a place or a mechanism allowing the target-public to express their concerns;
4. improve the comprehension of the concerns, the attitudes and interests of the target-public;
5. promote the transparency and the sharing of information;
6. reduce the unjustified or avoidable conflicts and the controversies;
7. Develop and improve the mutual trust and credibility.

However, part of the difficulty of the risk communication, particularly concerning the GMOs, lies on the necessity to take over the negative perceptions already anchored, in a more or less deep way, in part of the public.

These public negative perceptions concern generally not only the dangerousness of the GMOs themselves, but also the less technical aspects, related to the concerned enterprises (which would not seek profit, in an irresponsible way), to the authorities (that would not be motivated by a political agenda and would not be technically qualified), to the active scientists in the domain (disqualified because “bought “ by the private sector), to the international economic context (providing the implantation in the developing countries of techniques and of products refused elsewhere), to the social situation (the public forced to assume the risks without getting the benefits)⁵⁷...

⁵⁷ - Though the situation in Tunisia differs from that of the European countries in that, for the time being, a good part of the population is less informed on the GMOs and is not marked, blatantly, by certain negative perceptions directly related to the GMOs, might be presented to the population, which constitutes a favorable ground for an attitude of mistrust and systematic refusal.

It is then important in terms of risk communication to know the negative perceptions present within the population so as to highlight the most appropriate answer. This constitutes, most often, in the case of GMOs, a supplementary objective for communication.

It is equally important to realize that, if the perceptions could, in certain cases, be based on facts and on the acquired experience, the ones related to biotechnology and to the GMOs are often based on false ideas nurtured by inexact, insufficient information, notably totally erroneous. In such a context, the general education, the training and the scientific explanation are other challenges to the important objectives of the risk related GMOs. Education and youth training in particular, might constitute, for the Authorities, a longer-term objective for communication strategy.

4.2. Basic principles

The experience acquired in communication with the public about the diverse risks allowing bringing out a few basic principles, a largely applicable to the GMOs, namely:

1. The implication of the public participation
2. The credibility of sources
3. An open, frank and honest attitude
4. The pro-activity.

It is, however, interesting to note that none of these four principles was applied by the executives of the first GMO uses in agriculture, in the 1980's: the project promoters did not believe implying the public in a discussion considered as essentially technical and too complex; the sources of information used then got practically limited to that of the concerned enterprise as well as to its scientific partners; the product and technology promotion with the Authorities was carried out mainly through a business lobbying. The questions related to risk, though tackled throughout development, were from the start bargained and obscured from the public debate; and, obviously enough, the promoters were so convinced of the GMO technical superiority and interest that they did not intend any major opposition and were not ready to meet the public concern. This attitude was not only a source for an important resistance to the project at that time, but is probably still the cause of the negative perceptions related to the GMOs, notably the ones concerning the behavior of the sector enterprises.

Implication and participation public

The implication of the public and in certain cases, the participation of the society representatives in the decisional process related to the new releases, on an experimental basis, or placing on the market of GMOs are, at present, required in a good number of regulations⁵⁸.

⁵⁸ - According to the regulations applicable in the European Union, a significant part of information related to the authorization request files (“file public”) must be put at the public's disposal, in accessible form, like all the information on the products and activities authorized in experimental trials or placed on the market for commercial purposes. In many countries, or elsewhere, certain organizations representing the public or, interest groups, are represented officially in the local or national counseling committees, of which some might have a veto power. In other countries, however, neither implication nor participation of the public is intended through legal way.

Independently from the possible legal obligations, the participation of the concerned public should be considered as normal and accepted by the decision-makers. Besides seeming legitimate, the participation of the public reveals equally interesting for the project promoters and for the decision makers so that they could detect the possible concerns before these become a major opposition subject. This implies that the implication of the public should be sufficiently early in the decisional process, at a moment when the possible concerns might effectively be considered, be it by meeting appropriately the requirements or by accounting for in the final decision.

A very early public adapted implication might, however, turn out to be particularly useful and interesting in the context of a population generally little informed.

Credibility of sources

People tend to listen and accept more easily the information coming from sources which they trust and to ignore or refute totally the others.

This totally general observation leads to wonder not only about the origin and the quality of the information brought about, but also and particularly about the persons delivering the message. In fact, in an assembly where the contradictory or divergent information is emitted on a controversial subject, the credibility of the person who delivers a certain message might reveal more important than the message itself.

On this point, there is the matter of specifying that a public is rarely homogeneous, but is generally constituted of a number of persons or groups having certain perceptions, interests concerns and different priorities. And that, according to the country, the economic and social context, different personalities or categories of persons (representatives of the administration or of the power in place, scientists, local political executives, religious leaders ...) are susceptible to represent credible sources for a good part of the population. Campaigns of information or of particular communication will have more chance to succeed when conveyed by such persons.

It appears then very important to define, accounting for the public to reach and for the local social context, the persons or groups of persons the most susceptible to be credible as spokespeople or vehicles of a GMO related risk communication⁵⁹.

Attitude

Nobody has got all the answers, and certainly not in such a controversy as complex as the one related to the GMOs, implying numerous scientific, technical, environmental, economic, social, namely ethical aspects.

⁵⁹ - The active multinationals representatives in the domain seem generally the least credible, independently from society and the person's individual qualities. Conversely, well informed personalities issued from the public (schoolmasters or teachers, farmers, active persons in the associative world ...) might be much listened, like maybe in a Tunisian context, certain religious representatives. Foreign experts, on condition to position properly, might bring out a certain credibility in certain situations, related to the perception of foreigners (and of their nationality) by the targeted public.

The persons implied in a communication build up a part of the audience's trust not only on their knowledge of the issue, but also on their acknowledgement of their own limits about that subject. As long as the appropriate answers are highlighted about the essential questions, the fact of admitting not to have any answer to a question and inviting another person to answer it, or proposing to seek an answer and transmitting it later, all are of a nature to comfort the credibility of a person responsible for a communication.

Concerning that, the perception is equally important: the message of a person seeming honest and sincere will have more chance to be perceived as actually honest and sincere.

Since each person is always marked by his culture and his personal values, nobody might pretend to objectivity. Admitting that and positioning oneself in accordance with one's culture and values will equally tend to reinforce a feeling of trust.

From this point of view, it might equally reveal interesting to have many communicators that intervene in a given communication, making it in such a way that all of them coordinate their efforts to avoid any contradiction or flagrant disagreement on a deep matter, which requires a certain preparation and mutual listening.

Pro-activity

Some persons little or not informed on a subject are particularly susceptible to ask questions that might reveal totally unexpected (and possibly seem out of place) for those who regularly treat the issue and benefit of a certain level of expertise. Not to be able to answer in a satisfactory way because taken by surprise risks to disturb the credibility of the person in charge of the communication.

Likewise, a hostile reaction from an opponent could seriously hamper the public trust if the communicator does not answer in quite an appropriate (on the content) and convincing (on the form) ways.

In both cases, an appropriate immediate answer could avoid then having to make great efforts to correct erroneous information, to modify a negative perception or to regain the trust of the audience. It is then important to anticipate as much as possible the concerns, the questions and the issues that might be raised, as well as the hostile interventions that could spring during a public communication.

4.3. Implementation elements

A certain number of elements need to be considered for the achievement of an efficient communication about the GMO risks.

Clarity, appropriate character and exactitude of the information

In a communication on biotechnology addressed to a non scientific audience, the information must be translated into accessible language, as close as possible to everyday language. Some explanations given with ordinary words, referring to known situations and using comparisons (for example of the genome in a video cassette) do help the public to forge a more realistic idea on the biotechnologies and the challenges related to the GMOs— what they are, why they have been developed and why they are used, what the benefits to beget from them are and what the possible issues to be raised about them are.

A significant level of expertise is necessary to perform a credible communication on the GMO related risks, whatever the audience, whereas paradoxically speaking, the more the gap is large between the level of the communicator's knowledge and that of his audience, the more important the effort of necessary vulgarization should be. Such an effort requires the perspective implementation of the technical knowledge in accordance with the everyday life knowledge and concerns, while keeping the concern exact and faithful to a certain scientific reality.

Some other observations related to the appropriate character of the communicated information could be useful:

- No communication is transferrable to all the audiences, the knowledge of the type of persons that compose the audience and their preoccupations allows an adaptation of the language to use and of the level of information to provide;
- A nuanced and correct communication of the benefits and risks is essential for the credibility, whatever the level of the audience: the concern of the orator has then to inform and to explain, and not to convince;
- Face to a concern linked to the risk, a communication centered on the concrete means to control this risk has more chances to be listened to than the formulation of hypotheses on the reality of the risk itself;
- A balanced discussion on the GMO potential risks would include certain considerations on the risks not to resort to (for example related to the use of pesticides);
- Some affirmations presented as facts are more credible if they are exposed and supported with checkable data;
- The acknowledgement that certain questions have no satisfactory answer, or that the orator has personally no answer, is of nature to reinforce a perception of honesty, and paradoxically, of credibility.

Listening to audience and situations of tension

The persons who participate to a discussion forum are generally motivated by the desire to learn more about the subject or to express their opinion, probably contrary, or by a mixture of both. Comprehending these desires and endeavoring to meet them to the best are key elements of a successful communication with the audience, which requires an attentive and real listening to all that.

An attentive listening allows as well to the persons who intervene to ask their questions or to intervene and to share their comments without feeling judged or denigrated, which is equally a favorable element to a good communication.

The GMO issue might raise negative feelings with some persons, without being able to express them clearly or satisfactorily enough in their eyes. In such a situation, the fact of managing to listen properly and to translate correctly their concern might lead to solve a possible situation of conflict. In certain cases, however, the tension could rise and some moderate comments at the start might become more and more conflicting and more and more aggressive. Such a situation might reveal a situation of incomprehension, or in any case, spring from a feeling of not being listened or understood. In such a case, it should be useful for the orator to bear in mind that he is not responsible for the immediate solving of all the problems, and that being able to report the point of discussion later, while knowing that the point was listened to, might turn out to be useful for the good continuation of the communication.

Comprehension of human nature

Many public concerns about the GMOs seem to come from the impossibility, due to the absence of sufficient data to “prove” their safety or at least the absence of the risk. If the existence of uncertainty is part of the reality of the issue raised for the GMOs, it is not quite certain that more data be of nature to dissipate these uncertainties, especially due to the perceptions and attitudes inherent or well anchored in human nature:

- The concern about the unknown, reinforced by the fact that nobody is able to anticipate the GMO long-term effects and that the declared cases of damages caused by the new technologies first considered as sure, has made the public more sensitive about that;
- The resistance to change, any important change provokes a certain calling into question and a certain discomfort and necessitates efforts of adaptation ; the situations or familiar practices seem systematically simpler and surer (even if this is not necessarily the case);
- A biased perception of the risks : the studies on the human perception of the risks indicate all the discrepancies between the risk related perceptions and the statistic data (examples: risks linked to the cigarette, risks of mortality in a plane compared with the car, risk of accidental death due to the fall of a coconut or due to sharks ...); such biases might be linked to the more or less spectacular character of certain events, or of the advertisement done to them;
- Unrealistic expectations: whereas the uncertainty exists in all the domains, including that of everyday life, many are just expecting and others are inclined to require the risk “zero” or the absolute guarantee of security, both of them impossible⁶⁰.

60 - This general attitude which appears in sharper manner in the western and industrialized world seems influenced by some

The comprehension and the knowledge of these attitudes allow balancing certain reactions and meeting their requirements to the best, by acknowledging any uncertainty as natural and by endeavoring to carry out the discussion on a more rational mode, for example by using an appropriate analogy with another situation or concrete data and the refocusing on the GMO proper aspects.

Related to this issue, the objective of the risk communication is not to be tempted to modify the perception of the risk or the more fundamental tendencies, but to change the attitudes (tolerance or vigilance, analytical or rational approach, control measures ...) against the risk.

A knowledge of the existence of considerations other than scientific

Biotechnologies present a certain number of unique characteristics that raise major preoccupations besides the purely scientific considerations:

- The capacity to manipulate and to alter the deep nature of human beings;
- The application of licenses and other protection means of the intellectual proprietorship , limiting potentially the access to resources at the start natural;
- The identification, at least partial, of the sector, to large multinational companies considered as a threat to the small producers, particularly in the developing countries;
- The additional costs of the efforts for research and development, the regulatory requirements and the protection of licenses, that tend to make the technologies inaccessible in the countries and in the poorest tranches of population.

The loss of revenues or of autonomy and the threats against a certain equity or the social organization are in reality perceived by many as GMO related risks, likewise and in certain cases, in a more sensitive way than the risks for health and for the environment. In such a context, considering only the scientific aspects in a GMO related risk communication will have only a limited impact on the public, certain of these major legitimate preoccupations having not been met or even heard.

The acknowledgement of the existence and of the legitimacy of social, economic and ethical considerations is thus necessary, even in a communication with an essentially scientific vocation.

In the case of a large communication, addressed to the great public or, in a general way, to a non specific audience, it is then necessary to be able to address the whole set of aspects, the scientific aspects not constituting in this case, just a limited part of the communication. The choice of the person, or rather, as much as possible in such a situation, different persons in charge of the communication must take this necessity into consideration.

The moral and ethical aspects do hold a special place in the debate about the GMOs, in so far as they are rarely tackled in an explicit way (except during the communications focused on the subject) but they might constitute, for certain people, a major resistance. The issue on the limits of man intervention on the

cultural or religious aspects.

living is raised, certain being especially worried that the use of these technical might lead to modification and to human cloning. In terms of communication, it is essential to be aware of the fact that these non problematic banal and à priori positioning for a scientist might reveal worrying, namely shocking for certain persons accounting for their religious or moral beliefs.

Qualities and training of communicators

The qualities of the orator seem as a key element for an efficient communication. Given the importance of attitudes and perceptions, these qualities are in great part related to the way of communicating, even if in the case of an issue as technical and as complex as that of the GMO related risks, a certain level of expertise or at least of knowledge is necessary, otherwise the communicator, as talented as he is, might find himself discredited by not seeming as a “smooth talker “.

The ideal communicator should have a certain number aptitudes or of qualities in part related to the communication itself : being capable to transmit the complex notions in simple but exact words; being comfortable in all sorts of meetings, public debates and contacts with the media ; having a good capacity for listening and attention (including the non verbal language); being able to answer point by point a number of questions or critiques; being able to identify the erroneous non founded affirmations or creating the confusion, and correcting on the basis of substantial elements; being capable to meet all the accusations or aggressive situations without unveiling himself and without engaging in an attitude of aggression; positioning clearly and in an appropriate way against the public; being able to use humor with discernment...

All these capacities might appear to be innate with an efficient orator. In reality, most and in all cases the ones related to the techniques of communication, might be learnt or improved via adapted training. This training possibility is to be accounted for during the choice of persons to imply in a communication plan.

Contacts with the media

The media hold a particular place in the communication: they are an important relay in the transmission of information, and might hence be considered, in a communication strategy, as a distinct target group, intended to reach others.

The main purpose of the media is to “sell” their information transfer provisions, which means attracting and luring the readers, the auditors or the spectators. Hence, the media operate a selection of information that will be broadcast, in accordance with the customer’s interests and worries, with the more or less spectacular innovative subject matter, with the possible polemical aspects ... Concerning a domain like biotechnologies, information, whether a little sensational or alarmist, or polemical, or linked to incidents will have more chance to constitute headings. And the content won’t necessarily well distinguish between speculations and scientific reality.

Independently from the exact, biased or false character of the conveyed information, the media are a major source of information for the great public. It is quite obviously the case concerning the biotechnologies and the GMOs, and this despite the fact that the journalists, in their great majority, have just little knowledge

of the subject, not even of sciences in general. It seems hence important, in a GMO related communication strategy, to watch and establish a positive contact with the media and to provide them with the important information and messages in the form that suits them.

In a communication strategy, the contact with the media aims at establishing a relation of collaboration, designed to profit to both parties: to the media by providing them a privileged contact point on which they could rely on when information needed to a particular subject and on their counterpart by favoring a privileged information transfer intended to the great public. It is essentially a relationship “win-win”, based on trust, with middle term views. The best way, for a communication executive, to nurture this relationship is to make himself available rapidly during the request for interview or for information, to respect the deadlines, and to be ready to give the names of other persons as resources susceptible to be able to help them in the domain or in the close domains.

The information to provide to the media, in a domain such as biotechnologies, must have the following essential characteristics, related to the situations:

- In all cases: a brief message clear and “hit the note “;
- For the written press: if possible be written in a form that could be used as such without any great modification (even in case of an interview, an accompanying text might quite well serve as a basis for the published text);
- For the particularly sensitive subjects (like an official finalization for example): be written in the form of a communiqué;
- During an interview (radio, television or in view of an article): not to hesitate to reaffirm the important points, namely repeat them many times by using the same words.

“Assessment, management and communication of risks related to GMOs”

List of useful references

Content

Biological risk assessment

Biological agents (non GM)
GMO (in general)
Biological agents GM
Transgenic animals
Transgenic plants
GMO and food supply

Biological risk management

Bio-security and biological risk management (contained uses)
Bio-security of plants (contained uses)
GM plant management in the environment

Regulatory aspects

Biosafety (in general)
GMO
GMO and food supply
Transport

Reference web sites

Biosafety (in general)
GMO

Biological risk assessment

Biological agents (non GM)

- Lists mentioning the hazard groups (“hazard classes”) of pathogen agents (bacteria, fungi and moulds, virus and parasites) humans, animals and plants (Belgium, Service of Biotechnology and bio-security (SBB), 2010): www.biosafety.be/RA/Class/ClassBEL.html
- Classification of microorganisms (bacteria, virus, parasites and fungi) in hazard groups (Switzerland, Federal Office of the Environment (OFEV), 2011): <http://www.bafu.admin.ch/publikationen/publikation/01614/index.html?lang=fr>
- Updated lists mentioning the hazard groups of human pathogens – “The approved list of biological agents” (UK, HSE, 2007): www.hse.gov.uk/pubns/misc208.pdf
- Updated list and classification in hazard group of the characterized cell lines (Germany, Federal Bureau for the protection of the consumer and food security (ZKSB)) (in German): <http://apps2.bvl.bund.de/cellswww/protected/main/cell.do>
- List of cells and hybridomas characterized of the ATCC (United States, American Type Culture Collection (ATCC): <http://www.lgcstandards-atcc.org/ATCCulturesandProducts/CellBiology/CellLinesandHybridomas/tabid/981/Default.aspx>
- Detailed data sheets of pathogens with data on the dangers and risks (Agency of Public health of Canada): www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/index-fra.php

GMO (in general)

- “Guidelines for the risk assessment posed by the modified living organisms» (Ad Hoc Technical Expert Group (AHTEG), Secretariat of the Convention on biological Diversity, 2012): <http://www.cbd.int/doc/meetings/bs/mop-06/official/mop-06-13-add1-fr.pdf>
- “Principles of classification and official guidelines of the Commission of Genetic Engineering (France, Commission of Genetic Engineering (CGG), 1997): http://media.enseignementsup-recherche.gouv.fr/file/_Commission_de_Genie_Genetique_/59/7/guide_161597.pdf
- “Revised training manual on risk assessment of living modified organisms” (Ad Hoc Technical Expert Group (AHTEG), Secretariat of the Convention on biological diversity, 2012): <http://www.cbd.int/doc/meetings/bs/mop-06/information/mop-06-inf-12-en.pdf>

Genetically modified biological agents

- “Guidance notes for risk assessment outlines in Annex 3 if Council Directive 90/219/EEC on the contained use of genetically modified micro-organisms” (Health and Safety Executive (HSE), UK): <http://www.hse.gov.uk/biosafety/gmo/acgm/ecrisk.htm>

- “Environmental risk assessment for medicinal products containing, or consisting of, genetically modified organisms (GMOs)” (Module 1.6.2) (Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), European Medicines Agency (EMA), EU, 2009): http://www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003806.pdf
- “Risk assessment of genetically modified microorganisms (other than those associated with plants)” (The SACCM Compendium of Guidance, Part 2, Health and Safety Executive (HSE), UK, 2007): <http://www.hse.gov.uk/biosafety/gmo/acgm/acgmcomp/part2.pdf>
- Escherichia coli K-12 derivatives final risk assessment (Environmental Protection Agency (EPA), USA, 2007): http://epa.gov/biotech_rule/pubs/fra/fra004.htm
- “Risks associated to the use of viral vectors, of inserts and of cell cultures” (Belgium, Service of Biotechnology and bio-security (SBB), 2004): <http://www.biosafety.be/CU/Annexes/virFR.html>
- “Recommendation of the SECB on the classification of work with genetically modified viral vectors” (Federal Commission of Experts for Biological Security (CFSB), Switzerland 2009): <http://www.efbs.admin.ch/en/documentation/recommendations/index.html>
- “Recommendation of the SECB on the risk assessment of activities using oncogenic and cytokine-encoding sequences” (Commission Fédérale d’Experts pour la Sécurité Biologique (CFSB), Suisse, 2013): <http://www.efbs.admin.ch/en/documentation/media-releases/archiv/oncogenic-and-cytokine-encoding-sequences/index.html>

Transgenic Animals

- Applied biotechnologies applied to animals :: state of affairs, risks and perspectives (Food and Agriculture Organization (FAO), 2003): ftp://ftp.fao.org/es/esn/food/GenBiotech_fr.pdf
- “Genetic modification of animals” (The SACCM Compendium of Guidance, Part 5, Health and Safety Executive (HSE), UK, 2007): <http://www.hse.gov.uk/biosafety/gmo/acgm/acgmcomp/part5.pdf>

Transgenic Plants

- “Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified plants” (European Food Safety Authority (EFSA), 2010): <http://www.efsa.europa.eu/it/scdocs/doc/1879.pdf>
- “Genetic modification work that involves plants (including plant associated genetically modified microorganisms)” (The SACCM Compendium of Guidance, Part 4, Health and Safety Executive (HSE), UK, 2007): <http://www.hse.gov.uk/biosafety/gmo/acgm/acgmcomp/part4.pdf>
- “Guidance notes for the safety assessment of genetically modified crops for food and feed use” (Belgium, scientific Institute of Public Health (ISP-WIV), 2003): <http://www.biosafety.be/gmcropff/EN/NF/GuidanceNotes/Documents/SafetyAssessmentGMFoodFeed.pdf>

GMO and Food Supply

- “Guidance on the risk assessment of genetically modified microorganisms and their products intended for food and feed use”, (EFSA Panel on Genetically Modified Organisms, EFSA Journal, 2011): <http://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/pub/2193.htm>
- “Guidance notes for the safety assessment of genetically modified crops for food and feed use”, Van Haver E et al. (Bio-safety Council, ISP, 2003): <http://www.bioveiligheid.be/gmcropff/EN/NF/GuidanceNotes/Documents/SafetyAssessmentGMFoodFeed.pdf>

Biological risk management

Biosafety and biological Risk Management (general)

- “Manual of bio-security in laboratory” (World Health Organization (WHO), 3rd edition, 2005): <http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/LabBiosMan3rdFrenchweb.pdf>
- “Laboratory bio-risk management”, CWA 15793:2011 (European Center of Normalization (CEN), 2011): ftp://ftp.cenorm.be/CEN/Sectors/TCandWorkshops/Workshops/CWA15793_September2011.pdf
- “Guidelines biosafety i n laboratory” (Health Canada, Bureau of Security of Laboratories, 3rd edition, 2004): http://www.ccac.ca/Documents/Normes/lbg_2004_f.pdf

Note: This document is in progress of revision. The publication of a version totally renewed is intended for Spring 2013.

Biosafety of Plants (contained uses)

- “A practical guide to containment: plant bio-safety in research greenhouses”, Adair D. & Irwin R. (USA, Information Systems for Biotechnology, 2008): <http://www.isb.vt.edu/containment-guide.aspx>

GM Plants in the environment

- “Guidance on post-market environmental monitoring (PMEM) of genetically modified plants” (EFSA Panel on Genetically Modified Organisms, EFSA Journal, 2011): <http://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/pub/2316.htm>

Regulatory Aspects

Biosafety (in general)

- European Legislations in biosafety: links gathered on: <http://www.biosafety.be/Menu/BiosEur.html>
- “Laboratory bio-risk management”, CWA 15793:2011 (European Center of Normalization (CEN), 2011): ftp://ftp.cenorm.be/CEN/Sectors/TCandWorkshops/Workshops/CWA15793_September2011.pdf
- Bio-safety in microbiological and biomedical laboratories” (USA, CDC/NIH, 2009 (5e edition)): <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/bmb15/>
- “NIH Guidelines for research involving recombinant DNA molecules” (USA, National Institutes of Health (NIH), 2011): http://oba.od.nih.gov/rdna/nih_guidelines_oba.html

GMO

- “Protocol of Cartagena on the prevention of biotechnological risks related to the convention on biological diversity “ (Secretariat of the Convention on biological diversity (CBD), 2000): <http://bch.cbd.int/protocol/publications/cartagena-protocol-fr.pdf>
- “An explanatory guide to the Cartagena Protocol on Bio-safety” (IUCN Environmental Law Centre, 2011): <http://www.cbd.int/doc/books/2003/B-01669.pdf>
- European Register of GMOs and derived products of GMOs placed on the market in the European Union (in English): http://ec.europa.eu/food/dyna/gm_register/index_en.cfm
- Sites of diverse national and European authorities in charge of the control of deliberate release and on placing on the market of GMOs or of derived products: http://gmoinfo.jrc.ec.europa.eu/links_ms.aspx

GMO and Food Supply

- “Guide of application of the regulation related to the GMOs “ (Belgium, SPF Public Health, 2010): http://www.health.belgium.be/eportal/Environment/BiodiversityandGMO/GMOs/19069159_FR

Transport

- “Regulation t type – Recommendations for the transport of dangerous goods “ (UNECE, 2011): www.unece.org/fr/trans/danger/publi/unrec/rev17/17files_f.html
- “Guidance on regulations for the transport of infectious substances 2011-2012” (WHO, 2010): www.who.int/ihr/publications/who_hse_ihr_20100801/en/

Reference web sites

Biosafety

- European Biosafety Association (EBSA): <http://www.ebsaweb.eu>
A reference site for biosafety at the European level, Announcements of events and review of updated articles. Private pages for the members of the EBSA
- Belgian Bio-safety Server (SBB): <http://www.biosafety.be>
In French(as well as in English and in Flemish). Goes beyond the Belgian framework, Many guidance documents and links towards other interesting sites at an international level.
- African Bio-safety Network of Expertise (ABNE): <http://www.nepadbiosafety.net/fr/>
- Certain parts in French. African issues, notably in the domain of the culture of GMOs
- African Biological Safety Association (AfBSA): <http://afbsa.org>
- Certain parts in French, African issues, notably in the domain of the culture of GMOs

GMO

- Bio-safety Clearing-House (BCH): <http://bch.cbd.int>
- In French (specific tab): Center of Exchange for the Prevention of Biotechnological Risks, Communication tool and information exchange of the Protocol of Cartagène.
- European Food Safety Authority (EFSA): <http://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/gmo.htm>
- Site of the European Authorities in charge of food supply safety, and hence notably the aspects related to placing on the market of food containing GMOs or GMO derivatives

This document was produced as part of the project «Capacity building for implementation of the National Biosafety Framework in Tunisia» financed by the Global Environment Fund (GEF) and the United Nations Environment Programme (UNEP).

National Authorities of the project:

Mr. Salah HASSINI : General Director of Environment and Quality of Life / Ministry of Environment and Sustainable Development (dgeqv@mineat.gov.tn)

Mr. Nabil HAMADA : Director of ecology and natural resources / Ministry of Environment and Sustainable Development (nabil.hamada@mineat.gov.tn)

Regional project coordinator (GEF / UNEP) :

Mr. Alex OWUSU-Biney : Portfolio Manager (Biosafety) (alex.owusu-biney@unep.org)

National Project Coordinators :

- **Mr. Abdelhakim ISSAOUI** : General Direction of Environment and Quality of Life / Ministry of Environment and Sustainable Development (hakissaoui@yahoo.fr)
- **Mrs Hazar BELLI Ep ABDELKEFI** : General Direction of Environment and Quality of Life / Ministry of Environment and Sustainable Development (bel_hazar_2000@yahoo.com)
- **Mr. Hatem BEN BELGACEM** : General Direction of Environment and Quality of Life / Ministry of Environment and Sustainable Development (hatem_medd@yahoo.fr)

This document was prepared by the national coordinators of the project in Collaboration with:

- **Mr. Philippe STROOT** : Independent consultant – Xibios biosafety consulting Belgique (philippe.stroot@xibios.eu)
- **Mr. Maher CHAOUACHI** : Associate professor – expert on biotechnology and biosafety (maher.chaouachi@gmail.com)

NB: The original version was written in French and translated into English

