COMMISSION
EUROPÉENNE

Bruxelles, le 15.2.2023
COM(2023) 75 final

RAPPORT DE LA COMMISSION

sur l'expérience acquise par les États membres dans le cadre de la directive 2009/41/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 relative à l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés pour la période 2019-2021

Table des matières

INTRODUCTION 2

PARTIE I: MISE EN ŒUVRE GÉNÉRALE DE LA DIRECTIVE 4

1. Systèmes de notification et d'approbation (et changements significatifs) 4
2. Élimination des déchets 5
3. Aspects relatifs aux inspections et aux mesures d'exécution 5
4. Accidents 8
5. Information et consultation du public 8
6. Interprétation de la directive 9
7. Aperçu des utilisations confinées et des installations 10

DEUXIÈME PARTIE: MÉDICAMENTS EXPÉRIMENTAUX CONTENANT DES OGM OU CONSISTANT EN DE TELS ORGANISMES 12

PARTIE III: ORGANISMES MODIFIÉS PAR FORÇAGE GÉNÉTIQUE 14

CONCLUSION 16

Rapport sur l'expérience acquise par les États membres dans le cadre de la directive 2009/41/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 relative à l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés pour la période 2019-2021

Les informations contenues dans le présent document ont été réunies par la Commission à partir des différents rapports envoyés par les États membres conformément à l'article 17 de la directive 2009/41/CE du Parlement européen et du Conseil relative à l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés[1] (MGM).

INTRODUCTION

La directive 2009/41/CE (ci-après la «directive») prévoit que, tous les trois ans, les États membres envoient à la Commission un rapport de synthèse sur l'expérience acquise dans le cadre de la directive[2] et que la Commission publie une synthèse se fondant sur ces rapports[3]. La Commission a jusqu'ici publié cinq rapports conformément à cette directive ou à la directive antérieure 90/219/CEE[4] du Conseil, pour les périodes 1999-2003, 2003-2006, 2006-2009, 2009-2014 et 2014-2018[5].

Le présent rapport couvre la période allant de janvier 2019 à décembre 2021 et se fonde sur les rapports individuels de 26 États membres[6] et de deux États de l'AELE[7] membres de l'EEE.

Les rapports nationaux se fondent sur un questionnaire élaboré par les services de la Commission concernant l'expérience acquise par les États membres dans la mise en œuvre générale de la directive, y compris leurs systèmes de notification et d'approbation, leurs activités d'inspection et d'exécution, les mesures d'élimination des déchets, les accidents, la consultation publique et un aperçu des utilisations confinées et des installations pour les MGM autorisés sur leur territoire.

La directive ne réglemente pas l'utilisation confinée d'OGM autres que les MGM, tels les végétaux et animaux génétiquement modifiés[8]. Toutefois, dans un certain nombre d'États membres, la législation nationale pertinente réglemente également l'utilisation confinée des

---

[1] Directive 2009/41/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 relative à l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés (JO L 125 du 21.5.2009, p. 75).
[2] Article 17, paragraphe 2.
[3] Article 17, paragraphe 3.
[4] Directive 90/219/CEE du Conseil du 23 avril 1990 relative à l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés (JO L 117 du 8.5.1990, p. 1).
[5] Les rapports sont disponibles sur cette page web de la Commission européenne.
[6] Malte n'a pas fourni de rapport national.
[7] L'annexe XX de l'accord EEE (qui répertorie, entre autres, la législation de l'UE sur les OGM applicable en vertu de cet accord) précise qu'*«[a]ux fins de la présente annexe et sans préjudice des dispositions du protocole 1, le terme "État(s) membre(s)" figurant dans les actes auxquels il est fait référence est réputé s'appliquer, en plus des États couverts par les actes communautaires en question, à l'Islande, au Liechtenstein et à la Norvège»*. Par conséquent, la référence aux «États membres» dans le présent document inclut également les États de l'AELE membres de l'EEE qui ont répondu au questionnaire (Norvège et Islande).
[8] L'article 2, paragraphe 4, deuxième tiret, de la directive 2001/18/CE relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement exclut de la définition de la «mise sur le marché» *«la mise à disposition d'OGM autres que les micro-organismes visés au premier tiret, destinés à être utilisés exclusivement pour des activités faisant l'objet de mesures de confinement rigoureuses appropriées visant à limiter le contact de ces organismes avec l'ensemble de la population et l'environnement et à assurer à ces derniers un niveau élevé de sécurité; les mesures devraient être fondées sur les mêmes principes de confinement que ceux qui sont énoncés dans la directive 90/219/CEE»*.

OGM. Par conséquent, la Commission a étendu la portée de son questionnaire afin de permettre aux États membres de partager leurs expériences, leurs bonnes pratiques et les défis qu'ils rencontrent dans la réglementation de ces organismes.

Le rapport met l'accent sur les changements apportés en comparaison avec les rapports précédents et met en évidence les nouveaux problèmes et les difficultés de mise en œuvre mis en avant par les États membres ainsi que la manière dont ils ont été traités. Il présente, dans ses conclusions, le point de vue de la Commission sur certaines questions soulevées par les États membres concernant la mise en œuvre de la directive.

Clause de non-responsabilité: les informations contenues dans le présent rapport concernant les États membres sont fondées sur les différents rapports des États membres.

Ni la Commission ni quiconque agissant en son nom ne saurait être tenu pour responsable du contenu desdites informations ni de l'usage qui pourrait en être fait.

Les précisions apportées dans le rapport en réponse aux questions posées par les États membres traduisent le point de vue de la Commission européenne. La Cour de justice de l'Union européenne est toutefois seule compétente pour donner une interprétation du droit de l'Union faisant autorité.

PARTIE I: MISE EN ŒUVRE GÉNÉRALE DE LA DIRECTIVE

1. Systèmes de notification et d'approbation (et changements significatifs)

Aucun changement majeur n'a été signalé depuis la dernière période de référence dans la législation nationale, ni en ce qui concerne les autorités compétentes chargées de l'application de ladite législation.

L'Allemagne a signalé des changements dans sa législation nationale en vue d'étendre son système de notification et d'approbation aux organismes génétiquement modifiés par forçage génétique et de tenir à jour le niveau d'expertise et de connaissances académiques des agents de sécurité biologique et des chefs de projet.

La France a préparé de nouveaux formulaires de demande comprenant une section dédiée aux nouvelles techniques génomiques. Avant la publication des nouveaux formulaires, les autorités françaises aidaient les demandeurs à remplir les formulaires de demande concernant les utilisations confinées d'OGM obtenus à l'aide de ces techniques.

Certains États membres ont fait état de difficultés dans le processus de notification et d'approbation. Celles-ci étaient liées aux délais de traitement des notifications et au respect des procédures administratives, ainsi qu'à la complexité de certaines notifications.

L'Autriche a rapporté des difficultés liées au traitement en temps voulu d'une notification particulière qui nécessitait l'évaluation d'une technologie hyperfréquence pour l'inactivation des déchets provenant d'utilisations confinées de la classe 2. Cette notification demandait une évaluation des risques chronophage et une collaboration avec le comité scientifique national avant approbation.

La Slovénie a signalé une augmentation de la charge de travail, surtout pour les notifications de biosécurité de classe 2, en raison d'un nombre plus élevé de notifications, lequel a presque doublé, ainsi que de la pandémie de COVID-19. En effet, de nombreux établissements de recherche ont entamé des projets de recherche sur le virus du SARS-CoV-2. Ces évolutions, conjuguées à la longueur des procédures administratives du comité scientifique national, ont entraîné des retards dans le traitement des notifications.

L'Italie a souligné la nécessité de disposer d'outils numériques appropriés pour réduire la charge de travail du personnel et a fourni un exemple de projet de collaboration entre les organes de surveillance et de sécurité, les instituts de recherche et les hôpitaux, afin d'accroître les connaissances et les compétences pour la prévention des risques et la protection de la santé et de l'environnement en ce qui concerne l'utilisation confinée des MGM[9].

Le Danemark a pointé la présence de gènes marqueurs de résistance aux antibiotiques comme un défi dans le processus d'approbation et les efforts des autorités pour éliminer progressivement les souches d'OGM contenant de tels gènes utilisées pour produire des médicaments. L'autorité compétente met actuellement en place différents critères pour l'approbation de la présence de ces types de gènes, dont l'un consiste à identifier l'antibiotique auquel le gène confère une résistance, tel que catégorisé par l'Agence européenne des médicaments.

[9] L'outil de création du réseau est le site internet www.biotechsafety.org

2. Élimination des déchets

En général, la majorité des États membres n'ont rendu compte ni de changements ni de difficultés dans la gestion des déchets au cours de la période considérée.

La Belgique a fait état d'un nouveau règlement sur les déchets au niveau régional (Région de Bruxelles-Capitale).

L'Allemagne a signalé une modification de sa législation nationale visant à clarifier les règles relatives au transport interne des déchets d'OGM. Elle exige ainsi désormais, dès le niveau de sécurité 1, que le transport de ces déchets se fasse dans des conteneurs étiquetés, scellés et incassables, qui puissent être désinfectés.

L'Autriche et la Finlande ont fait état de difficultés dans l'évaluation d'autres méthodes d'inactivation des MGM.

L'Autriche a rapporté la tenue de discussions sur l'utilisation d'un système d'inactivation des déchets par ondes d'hyperfréquences comme solution alternative à l'autoclavage pour l'inactivation des déchets d'OGM de classe 2, avec des exceptions pour certains types de virus et niveaux de biosécurité.

L'Autriche a estimé que des lignes directrices générales de l'UE ou une liste de contrôle officielle des exigences seraient utiles pour faciliter le processus d'évaluation et d'approbation des méthodes d'inactivation différentes à l'avenir. Ces lignes directrices pourraient, par exemple, inclure une liste de paramètres d'inactivation en vertu desquels toute nouvelle méthode d'inactivation devrait être validée (paramètres d'essai, organismes d'essai pour différents niveaux de biosécurité et groupes d'organismes, nécessité ou non d'une comparaison directe avec la méthode d'autoclavage standard, etc.).

La Finlande a indiqué que peu d'instituts de recherche étaient disposés à conserver des installations d'autoclavage in situ en raison de leurs coûts et des problèmes qu'ils posent pour la santé au travail. En outre, la Finlande et l'Allemagne ont noté que les opérateurs trouvaient moins de désinfectants adaptés à l'inactivation chimique de leurs MGM sur le marché. Par conséquent, la plupart des opérateurs préfèrent envoyer leurs déchets de MGM dans des usines d'incinération municipales, mais les exigences en matière d'emballage et de transport des déchets (étiquetage, classification, etc.) posent problème. La Finlande estime que les exigences pertinentes de l'UE sont très complexes et ambiguës en ce qui concerne les MGM non infectieux qui ne sont pas des agents pathogènes. L'autorité compétente s'attaque à ce problème en donnant des conseils aux opérateurs au cas par cas, en tenant compte des différentes exigences sectorielles.

En outre, la Finlande a fait part de son expérience en matière de recyclage des déchets de fermentation microbienne de classe 1 avec d'autres biodéchets dans le compost, ce qui a nécessité des études sur la survie des MGM et une surveillance pour confirmer que le processus de compostage fonctionnait efficacement et qu'aucun MGM n'y survivait.

3. Aspects relatifs aux inspections et aux mesures d'exécution

La majorité des États membres n'ont déclaré aucun changement dans leurs activités d'inspection et d'exécution.

L'Allemagne, la Belgique, le Danemark, l'Espagne, la Finlande, la Norvège, le Portugal et la Tchéquie ont signalé des changements dans ce domaine, dans plusieurs cas en raison de la pandémie de COVID-19.

Ces États membres ont mis en place des outils numériques et fait état d'une large utilisation d'instruments de télésurveillance des activités et des installations, par exemple des vidéoconférences avec des visites virtuelles, des questionnaires, des présentations de photographies, des rapports, des enregistrements et des protocoles de maintenance. Toutefois, l'Autriche et l'Italie ont rapporté un manque d'outils numériques fiables et appropriés pour les inspections à distance. Le Portugal a adopté des directives pour soutenir les inspecteurs.

Certains États membres ont signalé des pénuries de désinfectants en raison de la pandémie de COVID-19.

Globalement, le nombre d'inspections était différent d'un État membre à l'autre, allant de 6 % à 100 % des installations destinées à des usages confinés.

Quelques pays[10] n'ont effectué aucune inspection au cours de la période considérée, principalement parce qu'aucune installation/activité d'utilisation confinée n'a été notifiée et, dans certains cas, en raison de la pandémie de COVID-19, notamment pendant la période de confinement[11].

En général, la pandémie de COVID-19 sur les activités d'inspection et d'exécution a entraîné:

- une diminution du nombre d'inspections sur place, en particulier pour les utilisations confinées de classe 1 (Belgique, Irlande),

- des changements dans la manière dont les inspections ont été effectuées dans certains États membres, comme le passage à des inspections à distance ou hybrides (Allemagne, Finlande); dans de nombreux cas, les inspections à distance visaient principalement à assurer les vérifications obligatoires des documents (Tchéquie),

- l'application de critères fondés sur les risques pour les inspections à distance, une modification des plans d'inspection (Danemark et Tchéquie).

Certains États membres ont reconnu que les inspections à distance étaient un moyen efficace d'inspecter les laboratoires effectuant des travaux à faible risque. Cela permet également aux inspecteurs de gagner du temps, ce qui leur donne plus de latitude pour évaluer les utilisations présentant un risque plus élevé pour l'environnement et la santé.

Les problèmes les plus fréquemment rencontrés au cours des inspections signalés par certains États membres[12] étaient liés à des lacunes dans:

- le respect des bonnes pratiques de laboratoire (BPL) en ce qui concerne les installations (par exemple, organisation, inadéquation ou déficiences de l'équipement de laboratoire, étiquetage incorrect du laboratoire et de l'équipement) ou les utilisateurs (par exemple, vêtements de protection inadéquats, instructions manquantes, formation insuffisante),

- les mesures de biosécurité (par exemple, absence de restriction d'accès aux installations où l'utilisation confinée a lieu, niveau de protection ne correspondant pas à la classe de risque, méthodes d'hygiène et de désinfection insuffisantes) et les procédures de contrôle interne (par exemple, absence d'un responsable de la

[10] Grèce, Italie, Lettonie et Portugal.
[11] Autriche et Espagne.
[12] Finlande, France, Pays-Bas et Slovénie.

biosécurité chargé de mettre en œuvre correctement les mesures de confinement et de contrôle en fonction de la classe de risque),

- les procédures administratives (notification tardive des changements de personnes responsables, absence de registres de formation du personnel, absence de notification qu'une installation n'est plus employée pour des utilisations confinées) et la gestion de la documentation (par exemple, absence de documents complets, à jour et exacts, registres incomplets du personnel travaillant dans les installations),

- la gestion des déchets (méthode d'inactivation non validée),

- la notification des activités impliquant l'utilisation de MGM (Irlande).

La France a observé des difficultés signalées par les demandeurs concernant l'évaluation des risques des utilisations confinées de MGM des classes 2 et 3 pour ce qui est de déposer les notifications pour le bon niveau de confinement. Pour surmonter ces difficultés, l'autorité compétente et le comité d'experts indépendants ont élaboré conjointement un document d'orientation sur les principes de l'évaluation des risques liés à l'utilisation confinée d'OGM (MGM compris).

S'agissant de l'exécution, les États membres ont rendu compte des mesures prises. Lorsque les inspections ont mis en lumière des situations nécessitant des mesures correctives, différentes dispositions ont été prises (rapports d'inspection, lettres, avertissements, amendes, etc.) pour remédier aux problèmes relevés et remettre l'utilisation en conformité dans un délai établi. Dans les cas où les non-conformités risquaient d'augmenter le risque pour la santé humaine ou animale ou pour l'environnement, toutes les opérations concernant les MGM ont été immédiatement arrêtées et les MGM détruits. Pour ce qui est des problèmes mineurs (concernant, par exemple, la documentation), les lacunes ont été corrigées au moment de l'inspection. En général, les utilisateurs ont mis en œuvre les mesures correctives demandées par les autorités dans les délais impartis et les autorités compétentes ont contrôlé leur mise en œuvre dans le cadre d'inspections de suivi ou en vérifiant la documentation mise à jour.

Chypre a constaté que depuis 2018, un seul institut de recherche a été approuvé pour l'utilisation confinée des MGM (uniquement pour les utilisations de classe 1 et 2) et a souligné la nécessité de recenser et de sensibiliser les autres sites/installations (instituts, universités, laboratoires, etc.) susceptibles d'avoir des obligations en vertu de la directive. Pour ce faire, l'autorité compétente a publié un bulletin d'information et envoyé des lettres d'information à tous les opérateurs potentiels susceptibles de travailler avec des MGM, en les informant des exigences réglementaires. L'autorité compétente a insisté sur la nécessité d'intensifier cette démarche et de procéder à des inspections spécialisées.

La Belgique a mis en avant les défis potentiels liés à la pratique du (bio)bricolage, qui vise à donner à tous ceux qui s'intéressent à la biotechnologie ou aux biosciences (sciences biomédicales) la possibilité de développer des projets de recherche (science ouverte). Ces défis tiennent à la difficulté d'assurer la surveillance de ces activités par des professionnels ou des autorités compétentes, en particulier lorsque des individus conçoivent et réalisent des expériences avec des OGM à domicile («biologie de garage»), sans nécessairement respecter les réglementations et les normes en matière de biosécurité. Le Service belge Biosécurité et Biotechnologie (SBB) travaille actuellement avec les autorités compétentes sur les défis potentiels liés à l'application de la directive en lien avec cette pratique.

4. Accidents

Aucun accident [au sens de la définition du terme «accident»[13] figurant à l'article 2, point d), de la directive] n'a été déclaré.

Certains États membres[14] ont signalé des incidents sans conséquences pour la santé humaine ou l'environnement. Ces incidents n'ont donc pas été communiqués à la Commission et aux autres États membres.

Ces incidents concernaient des utilisations confinées des classes 1 et 2. La majorité de ces incidents étaient dus à une erreur humaine.

Les États membres qui ont rapporté des incidents ont indiqué avoir mis en place un système de gestion de ces situations fondé sur une analyse des risques afin d'établir des mesures correctives et d'éviter de nouveaux incidents à l'avenir. Les États membres concernés ont fait appel à des experts et fourni des recommandations aux utilisateurs ainsi que des formations. Dans le cadre du suivi, des analyses de risques ont été effectuées par les opérateurs/utilisateurs, des rapports d'incident ont été établis et des plans d'action visant à éliminer tout risque ont été envoyés aux autorités compétentes.

Toutes les entités où des incidents se sont produits ont apporté les ajustements nécessaires pour améliorer les aspects liés aux procédures afin d'éviter des cas similaires à l'avenir, par exemple en adaptant ou en changeant leurs procédures opérationnelles standard, en modifiant l'évaluation des risques et en formant le personnel.

5. Information et consultation du public

Les États membres n'ont signalé aucun changement dans la fourniture d'informations au public sur les utilisations confinées des MGM depuis la dernière période de référence considérée.

L'Allemagne a fait état d'adaptations de sa législation fédérale en ce qui concerne la conduite des consultations publiques pendant la pandémie de COVID-19.

En Hongrie, des questions ont été soulevées sur le traitement des données confidentielles. Un mécanisme de consultation entre l'autorité compétente et les utilisateurs a été mis en place afin de faciliter la procédure d'autorisation et le traitement des données confidentielles.

Les consultations publiques concernaient principalement les utilisations confinées des classes 3 et 4.

Dans la plupart des États membres, les consultations publiques se font au moyen d'outils en ligne, et il est rare que des commentaires soient formulés par le public. En Belgique (Région flamande), le public est consulté dans le cadre de la demande de permis environnemental. Les observations et les objections ont été prises en considération par l'autorité compétente dans environ 30 % des cas de consultations publiques.

---

[13] «Accident»: tout incident qui entraîne, pendant l'utilisation confinée, une dissémination importante et involontaire de MGM
pouvant présenter un danger immédiat ou différé pour la santé humaine ou l'environnement.

[14] Allemagne, Belgique, Danemark, Finlande et Pays-Bas.

6. Interprétation de la directive

De nombreux États membres[15] n'ont signalé aucun problème spécifique concernant l'interprétation de la directive.

Toutefois, certains États membres[16] ont mentionné des difficultés liées aux définitions de la directive, notamment dans le contexte des nouvelles techniques génomiques et de la biologie de synthèse, à la classification correcte des utilisations confinées et au statut juridique de certains produits obtenus par de nouvelles techniques génomiques.

La Finlande estime que les définitions de la directive sont obsolètes et constituent un problème majeur, en particulier en ce qui concerne les nouvelles techniques génomiques et l'environnement de recherche actuel. Selon la Finlande, cela crée une insécurité juridique, car tant les opérateurs que les autorités ont parfois des doutes sur le fait qu'une notification soit effectivement requise ou non.

En outre, la Finlande a fait état de difficultés dans la classification des utilisations de virus et de cultures cellulaires, en particulier dans les cas où leur pouvoir pathogène a été réduit, et a signalé l'existence de points de vue différents sur le statut juridique des micro-organismes lorsque des acides nucléiques sont introduits temporairement dans la cellule hôte mais qu'ils ne sont pas transmis à la descendance et lorsque l'organisme résultant de la modification génétique est génétiquement identique à un organisme de type sauvage. À cet égard, elle demande que la Commission élabore des orientations pour préciser ces points.

Enfin, compte tenu de l'évolution fréquente des installations des différents groupes et organismes de recherche ainsi que des PME, la Finlande demande un réexamen des exigences de notification prévues à l'article 6 de la directive, à tout le moins en ce qui concerne les utilisations de classe 1, afin de réduire la charge administrative.

La République tchèque a soulevé des questions sur le statut juridique de certains produits (par exemple, sur le fait de savoir si les lignées cellulaires, les échantillons de tissus ou les éléments sous-cellulaires relèvent de la directive).

Les Pays-Bas ont fait état de difficultés dans l'interprétation de la définition des OGM, par exemple en ce qui concerne les réplicons viraux[17], et ont souligné que les principes généraux et les mesures spécifiques requis à l'annexe IV de la directive ne pouvaient pas être appliqués de manière appropriée à certaines activités notifiées, par exemple en ce qui concerne la production de médicaments de thérapie innovante (MTI)[18] et de vaccins.

Certains États membres (Finlande, Pays-Bas et Tchéquie) ont souligné que les définitions des OGM/MGM devraient être mises à jour à la lumière de l'application de nouvelles techniques de biologie moléculaire. La Finlande a également suggéré d'évaluer les avantages et les inconvénients d'une réglementation fondée sur la technologie par rapport à une réglementation fondée sur les caractéristiques lorsqu'il est question de techniques en évolution rapide. Les Pays-Bas ont estimé qu'il était nécessaire de débattre de l'interprétation à donner à la définition des OGM au niveau de l'UE.

---

[15] Chypre, Danemark, Estonie, Grèce, Lettonie, Lituanie, Pologne, Portugal, Slovaquie et Slovénie.
[16] Allemagne, Finlande, Luxembourg, Pays-Bas et Tchéquie.
[17] Un réplicon viral est un matériel génétique issu d'un génome viral à même de s'auto-répliquer (donc de construire une copie identique de lui-même).
[18] Les *MTI* sont des médicaments à usage humain à base de gènes, de tissus ou de cellules.

La France a souligné les difficultés rencontrées dans l'application de la directive en ce qui concerne la mutagenèse aléatoire *in vitro* à la suite de la décision du Conseil d'État français du 7.2.2020[19]. La France a également demandé si les techniques et organismes relevant du champ d'application de la directive 2009/41/CE devaient être considérés comme identiques à ceux relevant de la directive 2001/18/CE.

L'Allemagne a noté que plusieurs autorités compétentes des États fédéraux avaient signalé un manque de clarté concernant l'application aux MGM de l'arrêt de la Cour de justice de l'UE (CJUE) dans l'affaire C-528/16[20] portant sur les organismes obtenus par de nouvelles techniques/méthodes de mutagenèse. Elle a fait état de discussions avec les opérateurs d'où il ressortait que la définition du terme «OGM» n'était plus claire pour les nouvelles techniques (telles que CRISPR/Cas) et a soulevé des questions sur la classification des activités de production d'organismes à faible risque, créés dans un système fermé, à l'aide des nouvelles techniques génomiques.

La Bulgarie, l'Italie et la Suède ont noté la complexité qu'il y a à distinguer l'utilisation confinée et la dissémination volontaire dans le contexte des essais cliniques d'OGM/MGM, et l'Espagne a souligné que la multiplicité des interprétations et des approches entre les États membres créait des difficultés pour les autorités compétentes, les entreprises et les utilisateurs.

La Suède a rendu compte des travaux en cours visant à clarifier les exigences nationales relatives aux essais cliniques sur les MGM en ce qui concerne leur transport, leur stockage et leur préparation avant l'administration du médicament aux patients (c'est-à-dire aux sujets des essais cliniques).

L'Irlande a suggéré d'aligner les exigences relatives aux utilisations de classe 1 sur la directive 2000/54/CE concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents biologiques au travail[21], car les utilisations de classe 1 impliquent généralement des souches ayant une longue histoire d'utilisation sûre, qui présentent un risque nul ou négligeable. Elle a noté que la directive 2000/54/CE n'exige pas la notification des activités impliquant des agents biologiques du groupe de risque 1, mais exige le respect des principes de bonne sécurité et d'hygiène au travail.

La Norvège a demandé quel cadre réglementaire appliquer lorsqu'il s'agit d'utilisations impliquant des animaux génétiquement modifiés à différents stades de développement, étant donné que les exigences nationales relatives aux animaux génétiquement modifiés ne sont pas tout à fait adaptées à cette situation et que les exigences de la directive (y compris en ce qui concerne les cellules en culture) sont souvent mieux adaptées.

7. Aperçu des utilisations confinées et des installations

Des informations sur le nombre de notifications et de modifications présentées pour des utilisations confinées de MGM, le nombre d'installations et le nombre d'utilisations confinées de MGM signalées par chaque État membre sont fournies dans les rapports nationaux des États membres.

---

[19] https://www.conseil-etat.fr/decisions-de-justice/dernieres-decisions/conseil-d-etat-7-fevrier-2020-organismes-obtenus-par-mutagenese

[20] Arrêt du 25.7.2018, affaire C-528/16, *Confédération paysanne e.a.* (ECLI:EU:C:2018:583)

[21] Directive 2000/54/CE du Parlement européen et du Conseil du 18 septembre 2000 concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents biologiques au travail (septième directive particulière au sens de l'article 16, paragraphe 1, de la directive 89/391/CEE) *(JO L 262 du 17.10.2000, p. 21)*.

Pour les États membres qui ont étendu le champ d'application de leur législation nationale aux utilisations confinées d'animaux GM et de plantes GM[22], des informations sur le nombre de notifications relatives aux utilisations confinées d'OGM autres que des MGM qui ont été présentées sont également fournies dans les rapports nationaux desdits États membres.

Il n'y a pas de changement majeur dans le nombre ou le type de notifications reçues.

Le nombre de notifications soumises chaque année varie d'un État membre à l'autre. On observe une tendance générale à la diminution lente du nombre de notifications concernant la recherche végétale et à l'augmentation du nombre de recherches liées aux applications pharmaceutiques/thérapeutiques (Espagne et Finlande).

La Finlande fait remarquer que les installations de base fournissant des services OGM à d'autres opérateurs (groupes de recherche ou entreprises) sont de plus en plus répandues. Le nombre de notifications émanant du secteur commercial est resté faible par rapport au secteur de la recherche fondamentale. La grande majorité des notifications concernent la recherche biomédicale et se rapportent à des activités de recherche relevant de la classe 2.

Cependant, les notifications d'utilisations de classe 3 ont augmenté, certaines d'entre elles (au cours de l'année 2020) en lien avec le virus SARS-CoV-2 (Espagne et Allemagne). L'Allemagne a déclaré environ 30 % d'activités de classe 3 concernant la recherche sur le SARS-CoV-2. La Slovénie et la France ont noté que le nombre de notifications avait presque doublé au cours de la période de référence, en particulier dans les utilisations de classe 2 en raison de la pandémie de COVID-19. En effet, de nombreux établissements scientifiques ont entamé des recherches sur le virus SARS-CoV-2. La France a souligné qu'en 2020, pendant la pandémie, le nombre de notifications avait augmenté de 27,5 % par rapport à l'année précédente.

La Norvège a signalé une augmentation des notifications d'utilisations de MGM de classe 2, seules ou en association avec des animaux génétiquement modifiés, et a noté un nombre stable de notifications provenant de la production à grande échelle d'OGM, d'essais cliniques de médicaments OGM, d'OGM utilisés à des fins éducatives et de l'utilisation d'animaux et de plantes génétiquement modifiés.

Certains États membres ont observé une augmentation du nombre total de notifications, en particulier en 2021, et ont noté une augmentation du nombre de lignées d'OGM dans les essais sur les animaux.

Tableau 1: Aperçu des classes autorisées d'utilisations confinées dans les États membres

Classe d'utilisation	**Nombre d'EM**	
Pas de notification	1	Grèce
Classe 1 uniquement	3	Bulgarie, Lettonie, Roumanie

[22] Tous, à l'exception de Chypre, de l'Estonie, de la Grèce, de l'Italie, de la Lettonie, du Luxembourg et de la Roumanie.

Jusqu'à la classe 2	7	Chypre (uniquement classe 2), Croatie, Islande, Lituanie, Norvège, Slovénie et Slovaquie
Jusqu'à la classe 3	12	Autriche, Belgique, Espagne, Estonie, Finlande, Irlande, Italie, Luxembourg, Pays-Bas, Portugal et Tchéquie
Jusqu'à la classe 4	4	Allemagne, France, Hongrie, Suède

La majorité des États membres ayant reçu des notifications relatives à des plantes ou animaux GM[23] n'ont pas rencontré de difficultés particulières à cet égard.

DEUXIÈME PARTIE: MÉDICAMENTS EXPÉRIMENTAUX CONTENANT DES OGM OU CONSISTANT EN DE TELS ORGANISMES

Aucun État membre, à l'exception de la Lituanie et de la Croatie, n'a signalé de changement dans la fabrication et l'administration des médicaments expérimentaux à usage humain et vétérinaire (tableau 2).

La Lituanie a modifié sa législation nationale et ses procédures d'autorisation des essais cliniques en vertu du règlement (UE) nº 536/2014[24].

La Croatie a publié un guide pour la recherche clinique.

Tableau 2: Autorisation de médicaments expérimentaux en vertu de la directive et nombre total d'autorisations

	Usage humain		**Usage vétérinaire**	
	Production	**Administration**	**Production**	**Administration**
AT	Oui / 0	Oui / 0	Oui / n.d.	Oui / n.d.
BE	Oui / 11	Oui / 94	Oui / 0	Oui / 0
BG	Oui / 0	s.o.	s.o.	s.o.
CY	s.o.	s.o.	Non	s.o.
CZ	Oui / 1	s.o.	Oui / 0	s.o.
DE	Oui / n.d.	s.o.	Oui / n.d.	s.o.
DK	Oui / 0	Oui / 15	Oui / 0	Oui / n.d.

[23] Autriche, Belgique, Croatie, Danemark, France, Hongrie, Irlande, Pays-Bas, Portugal, Slovénie, Slovaquie et Tchéquie.
[24] Règlement (UE) nº 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE.

EE	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
EL	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
ES	Oui / 11	Oui / 8	Oui / n.d.	s.o.
FI	Oui / 6	Oui / 5	Oui / 0	Oui / 0
FR	Oui / 5	Oui / 0	Oui / n.d.	Oui / n.d.
HR	Oui / 2	Oui / 2	Non	Non
HU	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
IE	Oui / 58	Non	Oui / 0	Non
IT	Oui / 72	Oui / 68	Oui / 0	Oui / 0
LT	s.o.	Oui / 3	s.o.	s.o.
LU	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
LV	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
MT	Aucun rapport remis			
NL	Oui / n.d.	s.o.	Oui / n.d.	s.o.
PL	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
PT	Oui / 2	s.o.	s.o.	s.o.
RO	Oui / 0	s.o.	Oui / 0	s.o.
SE	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
SI	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
SK	Oui / 0	s.o.	Oui / 0	s.o.

n.d.: non défini.

s.o.: Les essais cliniques portant sur des médicaments expérimentaux qui contiennent des OGM ne sont pas réglementés par la directive.

La France et la Slovaquie ont indiqué appliquer des procédures accélérées pour traiter les demandes liées à la pandémie de COVID-19, conformément à la dérogation prévue dans le règlement (UE) 2020/1043[25], qui s'appliquait à l'évaluation des risques environnementaux des médicaments expérimentaux (évaluation préalable des risques environnementaux pour les

[25] Règlement (UE) 2020/1043 du Parlement européen et du Conseil du 15 juillet 2020 relatif à la conduite d'essais cliniques avec des médicaments à usage humain contenant des organismes génétiquement modifiés ou consistant en de tels organismes et destinés à traiter ou prévenir la maladie à coronavirus (COVID-19), ainsi qu'à la fourniture de ces médicaments (JO L 231 du 17.7.2020, p. 12).

essais cliniques non requise tant que la COVID-19 est considérée comme une pandémie par l'OMS) et au consentement en vertu de la directive.

L'Espagne a reconnu que des progrès significatifs avaient été réalisés en ce qui concerne l'interaction entre les législations sur les OGM et sur les médicaments, et qu'il serait souhaitable de poursuivre les travaux visant à harmoniser et à clarifier le cadre juridique des essais cliniques avec des OGM/MGM au niveau de l'UE. La France a souligné que, depuis la mise en œuvre des formulaires de demande communs pour les médicaments expérimentaux, l'évaluation des risques environnementaux s'est considérablement améliorée car seules les informations pertinentes sont requises par les autorités compétentes.

L'Italie a indiqué que les promoteurs, les titulaires d'autorisations et les utilisateurs avaient du mal à coopérer pour préparer la notification aux autorités compétentes, en particulier dans le cas d'essais cliniques multicentriques, et a souligné qu'une meilleure coopération avec les autres autorités nationales compétentes permettrait d'obtenir davantage de données et d'améliorer le système de surveillance. L'Italie a souligné l'importance d'une approche harmonisée entre les autorités compétentes.

La Belgique a élaboré un guide pratique afin d'aider les promoteurs d'essais cliniques et les investigateurs de médicaments expérimentaux à déterminer les procédures à suivre pour leurs essais cliniques avec des médicaments OGM et a noté que l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé avait également rendu un avis préliminaire sur les procédures législatives à suivre en matière de biosécurité.

Quelques États membres (Espagne, France et Italie) ont appelé à un consensus européen sur les aspects réglementaires des essais cliniques et l'accès précoce aux nouveaux médicaments contenant des OGM ou consistant en de tels organismes.

PARTIE III: ORGANISMES MODIFIÉS PAR FORÇAGE GÉNÉTIQUE

Les organismes modifiés par forçage génétique[26], ou organismes génétiquement forcés (OGF), ne sont pas couverts par la directive s'ils n'impliquent pas l'utilisation de micro-organismes tels que définis dans la directive**.** Néanmoins, les États membres ont été invités à fournir des informations, le cas échéant, sur leur expérience en matière de réglementation de l'utilisation confinée d'OGF et sur la manière dont la législation nationale, le cas échéant, est appliquée à cet égard.

Seule l'Allemagne a signalé une modification de sa législation nationale depuis la dernière période de référence et a noté que les dispositions relatives aux OGF avaient été incluses dans le nouveau règlement modifié sur la sécurité du génie génétique («Gentechnik-Sicherheitsverordnung»). Les activités relatives aux OGF se voient initialement attribuer un niveau de sécurité de classe 3, qui nécessite une approbation (consentement préalable) de l'autorité compétente avant de pouvoir continuer (article 9, paragraphe 2, de la directive 2009/41/CE). Un comité consultatif participe à une évaluation au cas par cas, et la recommandation de mesures de sécurité spécifiques est émise sur cette base. L'autorité compétente peut également attribuer un autre niveau de sécurité aux activités sur la base d'une évaluation des risques. Les mesures de sécurité individuelles sont spécifiquement adaptées à l'organisme en question.

[26] Aux fins du présent rapport, on entend par «forçage génétique» une technique d'altération du patrimoine génétique qui permet de renforcer la capacité d'un élément génétique à se transmettre d'un parent à sa progéniture par reproduction sexuée.

Deux États membres (Italie et Pays-Bas) ont signalé de nouvelles notifications pour les OGF reçues en vertu de leur législation sur l'utilisation confinée:

- concernant *Anopheles gambia*, pour le développement de moustiques génétiquement modifiés en vue de la lutte antipaludique, et concernant les moustiques *Aedes aegypti* et *Drosophila suzukii*, génétiquement modifiés avec une capacité de reproduction réduite (deux notifications de classe 2 – Italie),

- concernant le nématode *Caenorhabditis elegans* afin d'étudier la propagation d'un gène et la possibilité du développement d'une résistance contre celui-ci (une notification de classe 2 – Pays-Bas).

Ces États membres ont partagé leur expérience pratique de l'[27]application de mesures de confinement et de protection pour les activités impliquant des OGF.

Certains États membres[28] ont fait part de leur point de vue concernant l'évaluation et la gestion des risques liés aux OGF et ont fait observer que le système de classification des risques appliqué au niveau national aux OGF et les mesures de confinement seraient les mêmes que ceux prévus par la directive portant sur les MGM. Toutefois, les caractéristiques particulières des OGF doivent être prises en compte au cas par cas[29].

La Belgique fait observer que les principes d'évaluation et de classification des risques prévus par la directive pour les MGM en utilisation confinée restent appropriés pour les activités relatives aux OGF. Elle souligne néanmoins que dans les processus d'évaluation et de gestion des risques, les caractéristiques spécifiques de l'OGF (telle la propagation rapide de la modification de l'organisme à travers plusieurs générations cibles ou non cibles) devraient être prises en considération. Certains autres aspects mériteraient également une attention plus poussée, en fonction de l'organisme manipulé, par exemple s'il s'agit d'un arthropode. Dans ce contexte, le SBB a contribué à l'élaboration de lignes directrices pour aider les utilisateurs et les autorités compétentes dans la classification et la gestion des activités relatives aux OGF[30].

Certains États membres[31] ont adopté des plans d'urgence pour les utilisations confinées d'OGF.

La Bulgarie a indiqué qu'il conviendrait de considérer, dans un premier temps, que tous les OGF présentent un risque élevé pour l'environnement et d'appliquer des mesures de confinement rigoureuses. Des mesures de confinement moins strictes pourraient être fixées au cas par cas s'il est démontré que les risques sont plus faibles.

La Suède a noté que si un MGM était modifié au moyen d'un mécanisme de forçage génétique, il devrait être soumis à une utilisation confinée de classe 2 au moins.

Certains États membres[32] ont souligné que leur expérience en matière d'OGF était encore très limitée et qu'ils avaient besoin de plus d'expertise dans ce domaine. Ces États membres ont souligné que l'évolution rapide de la technologie et l'adaptation du confinement à celle-ci,

[27] Les informations détaillées sont disponibles dans les rapports nationaux.
[28] Allemagne, Belgique, Bulgarie, Espagne, Finlande, Irlande, Italie, Lituanie, Luxembourg, Pays-Bas, Suède et Tchéquie.
[29] Espagne, Finlande, Luxembourg et Tchéquie.
[30] CJB van der Vlugt, DD Brown, K Lehmann, A Leunda, N Willemarck (2018).
[31] Belgique, Pays-Bas et Tchéquie.
[32] Bulgarie, Finlande, Irlande, Lituanie et Tchéquie.

ainsi que les incertitudes sur l'évaluation des risques pour l'environnement, sont des éléments importants à prendre en compte pour les activités relatives aux OGF.

L'Irlande a demandé des lignes directrices ou des informations réglementaires traitant spécifiquement de la biosécurité et du recours au forçage génétique.

CONCLUSION

Les États membres ont rendu compte à la Commission de l'expérience qu'ils ont acquise dans le cadre de la directive au cours de la période 2019-2021. Le présent rapport résume leurs contributions sur divers aspects de la mise en œuvre de la directive et de leur expérience des médicaments expérimentaux et des OGF. La présente section contient également des précisions apportées par la Commission en réaction aux observations formulées par les États membres.

Dans quelques États membres, la législation nationale a été adaptée afin de refléter l'état actuel de l'évolution scientifique et technologique et la nécessité de maintenir à jour le niveau de connaissances et d'expertise pour l'évaluation des utilisations confinées d'OGM/MGM.

En règle générale, les rapports nationaux montrent que les États membres gèrent bien la mise en œuvre de la directive et veillent à ce que toutes les mesures appropriées soient prises afin d'éviter que l'utilisation confinée de MGM n'entraîne des effets négatifs pour la santé humaine et l'environnement. Toutefois, certains États membres ont estimé que les définitions des termes OGM/MGM ne reflétaient pas l'état actuel des progrès de la science et de la technologie et quelques États membres ont considéré qu'il y avait un manque de clarté juridique en ce qui concerne les organismes obtenus par de nouvelles techniques génomiques, à la suite de l'arrêt rendu par la Cour de justice dans l'affaire C-528/16 concernant la mutagenèse.

À cet égard, la Commission rappelle que, dans son rapport 2015-2018[33], elle a fait référence à l'applicabilité de l'interprétation faite par la Cour de justice concernant l'exemption relative à la mutagenèse prévue par la directive 2001/18/CE (article 3, paragraphe 1, de ladite directive, lu conjointement avec l'annexe I B, point 1) et a confirmé qu'elle s'appliquait également à l'exemption relative aux techniques de mutagenèse prévue à l'annexe II, partie A, point 1, de la directive 2009/41/CE. Des précisions sur le champ d'application de la directive ont également été apportées dans le document de travail des services de la Commission intitulé «Study on the status of new genomic techniques under Union law and in light of the Court of Justice ruling in Case C-528/16» («Étude de la Commission sur les nouvelles techniques génomiques») publié en avril 2021[34].

Certains États membres ont signalé des difficultés dans le processus de notification et d'approbation. Celles-ci avaient trait aux délais de traitement des notifications et au respect des procédures administratives, ainsi qu'à des demandes d'informations supplémentaires nécessaires à l'évaluation des risques en raison de la complexité des notifications.

Afin de réduire la charge administrative, un État membre a suggéré d'aligner les exigences relatives aux utilisations confinées de classe 1 sur les exigences de la directive 2000/54/CE concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents biologiques au travail.

[33] COM(2021) 266 final
[34] SWD(2021) 92 final

Il convient de noter que les deux directives partagent l'objectif commun de protéger la santé humaine contre les risques résultant ou susceptibles de résulter d'une exposition à des agents biologiques. Toutefois, en plus de cela, la directive 2009/41/CE vise à protéger l'environnement et fixe les mesures à cet effet.

Les rapports nationaux soulignaient une fois de plus la complexité qu'il y a à gérer les procédures de notification et d'autorisation dans le contexte de différents cadres réglementaires pour les médicaments expérimentaux, à savoir respectivement la directive 2009/41/CE et le règlement (UE) 536/2014, les différentes approches suivies par les États membres en ce qui concerne l'évaluation des risques environnementaux des essais cliniques portant sur les médicaments expérimentaux et la nécessité de continuer à travailler à l'harmonisation de ce domaine. Ce problème a été particulièrement mis en évidence dans le contexte de la pandémie de COVID-19 et de l'accès aux médicaments qui étaient nécessaires de toute urgence pour surmonter/prévenir les problèmes de santé publique émergents.

Dans sa communication sur une stratégie pharmaceutique pour l'Europe[35], la Commission a reconnu que les exigences réglementaires relatives à l'autorisation des médicaments à usage humain contenant des OGM ou consistant en de tels organismes devraient être adaptées aux besoins lorsqu'il s'agit de traiter des spécificités des médicaments et de la conduite d'essais cliniques de ces produits dans l'UE. Elle a en outre indiqué que des solutions seraient étudiées lors de l'évaluation de la législation pharmaceutique en examinant les mécanismes d'adaptation continue et opportune de ses exigences techniques à la lumière des nouvelles données scientifiques et des nouvelles technologies en vue d'améliorer l'efficacité et de protéger la santé humaine tout en réduisant les effets nocifs sur l'environnement.

Pour ce qui est de l'exécution, aucun cas grave de non-respect n'a été signalé en ce qui concerne la sécurité pour la santé humaine et l'environnement.

La pandémie de COVID-19 a forcé les autorités d'exécution à adapter rapidement leurs pratiques, afin de faire face à des défis et à des limitations spécifiques quant à la possibilité de mener des inspections sur place, qui exigeaient des changements dans les schémas de travail imposés par les confinements, tout en veillant à ce que la recherche en biotechnologie soit menée dans des conditions de sécurité.

En général, les autorités compétentes ont réagi à la pandémie de COVID-19 à l'aide de différents outils, et un certain nombre de mesures ont été introduites en suivant une approche fondée sur les risques qui donnait la priorité aux inspections et à l'exécution dans les domaines où des risques critiques étaient recensés; les autorités compétentes ont également suspendu à titre temporaire les inspections des activités à faible risque en utilisation confinée. L'utilisation d'outils numériques a également été mise en avant comme un moyen d'accroître les connaissances et les compétences en matière de prévention des risques et de protection de la santé et de l'environnement dans le cas de l'utilisation confinée de MGM entre établissements de recherche, afin de partager des connaissances et de recueillir de nouvelles preuves.

En ce qui concerne les OGF, les rapports nationaux montrent que l'expérience dans ce domaine est encore limitée. Les États membres déclarants ont indiqué qu'il n'y aurait pas de difficultés particulières à appliquer les mêmes mesures pour les OGF que celles prévues par la directive pour les MGM, et que les principes d'évaluation et de classification des risques

[35] COM(2020) 761 final

énoncés dans la directive seraient appropriés pour les activités relatives aux OGF, tout en tenant compte de leurs caractéristiques spécifiques au cas par cas.

Certains États membres ont demandé des orientations concernant les questions de biosécurité liées à l'utilisation confinée des MGM, en particulier dans le contexte des progrès biotechnologiques et des nouvelles techniques génomiques.

L'étude de la Commission sur les nouvelles techniques génomiques publiée en 2021 a conclu que les connaissances scientifiques nécessaires sur l'application de ces techniques aux MGM sont encore limitées ou insuffisantes, en particulier sur les aspects de sécurité. Le rapport explique que, en ce qui concerne l'utilisation de nouvelles techniques génomiques dans les micro-organismes, la Commission a l'intention de continuer à accumuler les connaissances scientifiques requises, en vue d'éventuelles nouvelles actions politiques[36]. À cette fin, l'Autorité européenne de sécurité des aliments a été mandatée pour recueillir des informations et émettre un avis sur les récentes évolutions de la biotechnologie appliquée aux micro-organismes, afin d'acquérir une compréhension actualisée et approfondie de l'utilisation des technologies dans ce domaine et des risques potentiels qui y sont associés[37]. En outre, le réseau européen des laboratoires de référence pour les OGM, avec l'aide du laboratoire de référence de l'Union européenne sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux génétiquement modifiés, élabore un rapport sur la détection des MGM, y compris ceux obtenus par de nouvelles techniques de mutagenèse[38].

La Commission organise régulièrement des réunions des autorités nationales compétentes responsables de la directive, au cours desquelles elle continuera de discuter avec ces autorités des questions pertinentes concernant la mise en œuvre de la directive.

[36] Sur la base des conclusions de l'étude, la Commission travaille à une initiative visant à proposer un cadre juridique pour les plantes obtenues par mutagenèse et cisgenèse ciblées et pour leurs produits destinés à l'alimentation humaine et animale: https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/13119-Legislation-applicable-aux-vegetaux-produits-a-laide-de-certaines-nouvelles-techniques-genomiques_fr

[37] https://open.efsa.europa.eu/questions/EFSA-Q-2022-00508

[38] https://gmo-crl.jrc.ec.europa.eu/ENGL/docs/MandateENGL_WG_GMM.pdf