

DÉCISION DE LA COMMISSION**du 27 septembre 2000****relative aux notes explicatives concernant l'évaluation des risques visée à l'annexe III de la directive 90/219/CEE relative à l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés***[notifiée sous le numéro C(2000) 2736]***(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)****(2000/608/CE)**

LA COMMISSION DES COMMUNAUTÉS EUROPÉENNES,

vu le traité instituant la Communauté européenne,

vu la directive 90/219/CEE du Conseil du 23 avril 1990 relative à l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés ⁽¹⁾, modifiée en dernier lieu par la directive 98/81/CE du Conseil ⁽²⁾, et notamment son article 5, paragraphe 2,

considérant ce qui suit:

- (1) Conformément à l'article 5, paragraphe 2, de la directive, l'utilisateur est tenu de procéder à une évaluation des utilisations confinées de micro-organismes génétiquement modifiés (MGM), en utilisant au moins les principes définis à l'annexe III, complétée par des notes explicatives.
- (2) L'annexe III dispose que ces notes explicatives seront élaborées par la Commission conformément à la procédure prévue à l'article 21.
- (3) Les mesures prévues par la présente décision sont conformes à l'avis du comité institué en vertu de l'article 21 de la directive 90/219/CEE,

A ARRÊTÉ LA PRÉSENTE DÉCISION:

Article premier

Lorsqu'une évaluation des utilisations confinées de micro-organismes génétiquement modifiés est effectuée conformément à l'article 5 de la directive 90/219/CEE, les notes explicatives concernant l'évaluation des risques, contenues en annexe, sont utilisées en complément de l'annexe III de la directive.

Article 2

Les États membres sont destinataires de la présente décision.

Fait à Bruxelles, le 27 septembre 2000.

Par la Commission

Margot WALLSTRÖM

Membre de la Commission

⁽¹⁾ JO L 117 du 8.5.1990, p. 1.

⁽²⁾ JO L 330 du 5.12.1998, p. 13.

ANNEXE

NOTES EXPLICATIVES CONCERNANT L'ÉVALUATION DES RISQUES VISÉE À L'ANNEXE III DE LA DIRECTIVE 90/219/CEE DU CONSEIL RELATIVE À L'UTILISATION CONFINÉE DE MICRO-ORGANISMES GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉS**1. INTRODUCTION**

Les points 1 et 2 de l'annexe III décrivent les éléments à prendre en considération pour évaluer les effets potentiellement nocifs pour la santé de l'homme et pour l'environnement, à savoir les maladies, l'incapacité de soigner une maladie ou de disposer d'une prophylaxie efficace, les effets nocifs sur les organismes ou les populations résultant de l'implantation ou de la dissémination dans l'environnement et les effets nocifs résultant du transfert de matériel génétique à d'autres organismes. Les risques d'effets nocifs sont évalués pour chaque opération puis affectés à une classe définie à l'article 5. La prise en compte de la nature et de l'échelle de l'opération permet de déterminer le matériel de confinement requis. Le niveau de risque lié à l'utilisation confinée d'un micro-organisme génétiquement modifié (MGM) et à sa construction est évalué en fonction de la gravité des effets potentiellement nocifs pour la santé de l'homme ou pour l'environnement et de leur probabilité d'occurrence. L'évaluation des risques tient compte de l'exposition de l'homme ou de l'environnement aux MGM pendant l'utilisation d'une installation de confinement ou en cas de dissémination involontaire dans l'environnement à partir d'une telle installation. Le niveau de classification défini au terme de l'évaluation des risques détermine les mesures de confinement applicables aux opérations mettant en œuvre des MGM. Ces mesures de confinement sont visées à l'annexe IV.

2. ÉVALUATION DES RISQUES

L'évaluation complète des risques comprend les deux procédures décrites ci-après:

2.1. Procédure 1

Identification des éventuelles propriétés nocives (risques) du MGM et classification provisoire du MGM (classe 1 à 4) selon la gravité des effets potentiellement nocifs

et

évaluation de la probabilité d'occurrence d'effets nocifs en cas d'exposition (de l'homme et de l'environnement) en tenant compte de la nature et de l'échelle de l'opération et des mesures de confinement correspondant à la classe choisie.

2.2. Procédure 2

Classification finale du MGM et sélection définitive des mesures de confinement exigées pour l'opération. Confirmation de la classification et des mesures de confinement définitives par un réexamen de la procédure 1.

3. PROCÉDURE 1**3.1. Identification des propriétés nocives (risques) d'un MGM**

La procédure d'évaluation des risques consiste à identifier les propriétés potentiellement nocives d'un micro-organisme ayant subi une modification génétique ou une modification éventuelle des propriétés de l'organisme récepteur. Les propriétés potentiellement nocives du MGM sont évaluées en examinant l'organisme récepteur, l'organisme donneur, les caractéristiques et la localisation du matériel génétique inséré et le vecteur. Il faut savoir que la modification génétique d'un micro-organisme peut modifier sa nocivité potentielle vis-à-vis de la santé humaine et de l'environnement. Celle-ci peut diminuer, rester inchangée ou augmenter.

3.2. Aspects devant être pris en compte:**3.2.1. Organisme récepteur**

- nature de la pathogénicité, virulence, pouvoir infectieux, allergénicité, toxicité, vecteurs de transmission de maladies,
- nature des vecteurs indigènes et des agents pathogènes incidents susceptibles de mobiliser le matériel génétique inséré, fréquence de mobilisation,
- nature et stabilité de la mutation désactivante, s'il y en a,
- modifications génétiques antérieures,
- gamme d'hôtes (le cas échéant),
- caractéristiques physiologiques significatives susceptibles d'être modifiées dans le MGM final; le cas échéant, stabilité de ces caractéristiques,
- habitat naturel et répartition géographique,
- participation significative aux processus environnementaux (fixation de l'azote ou régulation du pH, par exemple),

- interactions avec d'autres organismes présents dans l'environnement et effets sur ces organismes (éventuellement, aptitude à la compétition et à la symbiose, pathogénicité),
- aptitude à former des structures de survie (spores ou sclérotas, par exemple).

3.2.2. *Organisme donneur (concerne les expériences de fusion ou de biolistique effectuées avec un insert qui n'est pas bien caractérisé)*

- nature de la pathogénicité, virulence, pouvoir infectieux, toxicité, vecteurs de transmission de maladies,
- nature des vecteurs indigènes,
 - séquence,
 - fréquence de mobilisation et spécificité,
 - présence de gènes conférant une résistance aux antimicrobiens y compris les antibiotiques,
- gamme d'hôtes,
- autres caractéristiques physiologiques pertinentes.

3.2.3. *Insert*

- identité et fonction spécifiques de l'insert (gènes),
- niveau d'expression du matériel génétique inséré,
- source du matériel génétique; identité et éventuellement caractéristiques du ou des organismes donneurs,
- le cas échéant, historique de modifications génétiques antérieures,
- localisation du matériel génétique inséré (éventuellement, activation/désactivation des gènes hôtes par insertion).

3.2.4. *Vecteur*

- nature et source du vecteur,
- structure et quantité d'acide nucléique vecteur et/ou donneur subsistant dans la construction finale du micro-organisme modifié,
- si le vecteur est présent dans le MGM final, fréquence de mobilisation du vecteur inséré et/ou capacité de transférer du matériel génétique.

3.2.5. *MGM construit*

3.2.5.1. *Critères sanitaires*

- effets toxiques ou allergéniques prévisibles du MGM et/ou de ses métabolites,
- comparaison entre la pathogénicité du micro-organisme modifié et celle de l'organisme récepteur ou (le cas échéant) parental,
- capacité prévisible de colonisation,
- si le micro-organisme est pathogène pour les humains immuno-compétents:
 - maladies provoquées et mécanisme de transmission, y compris mode de propagation et virulence,
 - dose infectieuse,
 - modification éventuelle du mode de propagation de l'infection ou de la spécificité tissulaire,
 - possibilité de survie à l'extérieur de l'hôte humain,
 - stabilité biologique,
 - schémas de résistance aux antibiotiques,
 - allergénicité,
 - génotoxicité,
 - existence de thérapies et de mesures prophylactiques appropriées.

3.2.5.2. *Critères environnementaux*

- écosystèmes dans lesquels le micro-organisme pourrait être disséminé accidentellement,
- estimation de la survie, de la multiplication et de l'étendue de la dissémination du micro-organisme modifié dans les écosystèmes identifiés,
- résultats prévus de l'interaction entre le micro-organisme modifié et les organismes ou micro-organismes susceptibles d'être exposés en cas de dissémination involontaire dans l'environnement,
- effets connus ou prévus sur les plantes et les animaux (par exemple, pathogénicité, toxicité, allergénicité, faculté d'agir comme vecteur d'un organisme pathogène, modification des schémas de résistance aux antibiotiques, modification du tropisme ou de la spécificité de l'hôte, colonisation),
- action connue ou prévisible sur les processus biogéochimiques.

3.3. Classification provisoire du MGM

Les points 3 à 5 de l'annexe III disposent que la première étape de la procédure d'évaluation d'un MGM consiste à identifier les éventuelles propriétés nocives du MGM afin de l'inclure provisoirement dans une classe de risque. On détermine à cet effet les risques éventuellement liés au récepteur, à l'organisme donneur, au vecteur et à l'insert. Ce travail peut également s'appuyer sur les caractéristiques générales de la classe 1 définies au point 4 de l'annexe III, ainsi que sur les versions actualisées des classifications nationales et internationales pertinentes [notamment la directive 90/679/CEE⁽¹⁾ et ses versions modifiées]. Les mesures de confinement et d'autres mesures de protection visées à l'annexe IV sont des mesures de référence qui servent à déterminer si des mesures plus strictes doivent être prises pour maîtriser les effets nocifs identifiés.

On évalue le risque de dommage dû à une propriété nocive du MGM en examinant la gravité du dommage et les propriétés biologiques (mutations désactivantes, par exemple) qui limitent la probabilité d'occurrence du dommage. La gravité des effets nocifs potentiels est estimée indépendamment de leur probabilité d'occurrence. Elle est déterminée en fonction des répercussions que pourrait avoir le dommage et non de sa propension à survenir dans le cas étudié. Dans le cas d'un MGM pathogène par exemple, on estime quelle serait la gravité de la maladie en cas d'infection d'une espèce sensible. La classification provisoire d'un MGM tient compte de la gravité, de même que les systèmes de classification en vigueur, tel celui visé dans la directive 90/679/CEE. Cependant, dans de nombreuses classifications, seuls les facteurs humains ou environnementaux sont considérés. Il est important de s'assurer que la gravité des effets nocifs d'un MGM sur la santé humaine et l'environnement a été étudiée sous tous ses aspects.

3.4. Évaluation de la probabilité d'occurrence d'effets nocifs

La probabilité d'occurrence d'un effet nocif dépend principalement du niveau et de la nature de l'exposition de l'homme ou de l'environnement à un MGM. L'exposition est dans la plupart des cas indispensable à l'évaluation des risques car elle permet souvent de déterminer la probabilité d'occurrence d'un effet nocif. La probabilité d'exposition de l'homme ou de l'environnement à un MGM dépend des opérations effectuées (de leur échelle, par exemple) et des mesures de confinement prises en fonction de la classification provisoire visée aux points 5 et 6 de l'annexe III.

Les points 7 ii) et 7 iii) de l'annexe III disposent que les caractéristiques de l'opération doivent être prises en compte lors de la classification et du choix définitifs des mesures de contrôle. La nature et l'échelle de l'opération servent à évaluer la probabilité d'exposition de l'homme et de l'environnement. Ces critères influencent également le choix de procédures de gestion des risques appropriées.

Les caractéristiques de l'opération susceptibles d'influer sur l'évaluation des risques doivent être prises en compte (opérations envisagées, méthodes de travail, échelle, mesures de confinement).

L'évaluation doit tout spécialement examiner la question de l'élimination des déchets et des effluents. Les mesures de sécurité doivent être appliquées chaque fois que cela est nécessaire afin de protéger la santé humaine et l'environnement.

3.4.1. Nature des opérations prévues

Le niveau de risque dû à un MGM et l'application de mesures de contrôle pour réduire ce risque à un niveau approprié est lié à la nature des opérations, qui déterminent l'exposition de l'homme et de l'environnement et par conséquent la probabilité d'occurrence d'effets nocifs.

La nature des opérations va également déterminer lequel des tableaux de l'annexe IV présente les mesures de confinement et de contrôle les mieux adaptées.

En ce qui concerne les travaux de laboratoire, les effets des procédures standardisées sur l'exposition sont bien connus et il est donc peu probable qu'une évaluation des risques détaillée soit demandée pour chacune d'elles, sauf si l'on utilise un organisme particulièrement dangereux. Une évaluation plus poussée peut cependant être requise pour les procédures non standardisées ou risquant de modifier notablement le niveau de risque, comme les procédés générant des aérosols.

3.4.2. Concentration et échelle

Une culture concentrée peut entraîner un risque d'exposition à des concentrations élevées de MGM, notamment lors d'opérations de traitement en aval. Il faut donc examiner les effets de la concentration sur la probabilité d'occurrence d'un effet nocif.

L'évaluation des risques doit aussi tenir compte de l'échelle. Celle-ci peut correspondre au volume absolu d'une seule opération ou à la répétition régulière d'un processus. Chacun de ces facteurs peut aggraver le risque d'exposition en cas d'échec des mesures de confinement et de contrôle et accroître par conséquent la probabilité d'occurrence d'effets nocifs.

⁽¹⁾ JO L 374 du 31.12.1990, p. 1.

Alors qu'une grande échelle n'entraîne pas nécessairement un risque élevé, une échelle croissante peut accroître le nombre de personnes et l'étendue de l'environnement risquant d'être exposés en cas de défaillance du confinement.

L'échelle va également déterminer lequel des tableaux de l'annexe IV présente les mesures de confinement et de contrôle les mieux adaptées.

3.4.3. Conditions dans lesquelles s'effectuent les cultures

Lors d'opérations en milieu confiné, les cultures sont généralement soumises à des règles de confinement strictes pour protéger les travaux, mais le type et les caractéristiques des réacteurs de croissance ou d'autres équipements de culture vont agir également sur le niveau de risque sanitaire et écologique. L'emploi de réacteurs de fermentation scellés de haute technologie permet de réduire notablement le risque d'exposition et donc les risques liés à un MGM. Il faut évaluer la fiabilité et le taux de défaillance de ces appareils car une panne peut entraîner des taux d'exposition élevés à des MGM nocifs. Des mesures de confinement supplémentaires peuvent être nécessaires lorsque de telles défaillances sont prévisibles. Les procédés opératoires standard appliqués par un individu travaillant sur des MGM de culture, comme la centrifugation ou la sonication, vont avoir des effets importants sur l'efficacité des mesures de confinement employées.

Outre les conditions physiques de la culture, qui jouent le rôle de mesures de confinement, les mesures biologiques et chimiques servant à protéger l'opération peuvent aussi renforcer notablement les mesures de confinement requises. On peut citer comme exemple l'emploi de mutants auxotrophes qui ont besoin de l'apport de facteurs de croissance spécifiques pour se développer et dans le deuxième cas à l'adjonction de solutions désinfectantes dans les réseaux de drainage.

Le point 7 i) de l'annexe III dispose qu'il faut tenir compte des caractéristiques de l'environnement susceptible d'être exposé et de la gravité des effets lors de l'évaluation des effets nocifs éventuels et de leur gravité.

Plusieurs aspects concernant l'environnement sont importants, comme l'étendue et la nature de l'exposition et la présence dans la zone exposée de biotes susceptibles d'être affectés par le MGM concerné.

Les facteurs ci-dessous doivent être considérés lorsqu'on étudie la manière dont les caractéristiques de l'environnement récepteur peuvent agir sur la probabilité de concrétisation des effets potentiellement nocifs et par conséquent sur le niveau de risque et le choix des mesures de contrôle.

3.4.3.1. Environnement susceptible d'être exposé

L'environnement susceptible d'être exposé se limite la plupart du temps au lieu de travail et aux alentours immédiats de l'installation mais il peut être nécessaire, selon les caractéristiques spécifiques de l'utilisation confinée et de l'installation, de prendre en compte une exposition plus étendue. Celle-ci peut dépendre de la nature et de l'échelle de l'opération, mais il faut aussi considérer tous les modes de transmission possibles dans un environnement plus large. Il peut s'agir de modes physiques (égouts, cours d'eau, décharges se trouvant à proximité, déplacement d'air) et de vecteurs biologiques (déplacement d'animaux et d'insectes infectés).

3.4.3.2. Présence d'espèces sensibles

La probabilité d'occurrence d'un dommage dépend de la présence d'espèces sensibles (homme, animal, plante) dans l'environnement susceptible d'être exposé.

3.4.3.3. L'environnement peut-il favoriser la survie d'un MGM?

La possibilité de survie et de persistance d'un MGM dans l'environnement est un élément important de l'évaluation des risques. La probabilité du dommage sera considérablement réduite si un MGM ne peut pas survivre dans l'environnement auquel il pourrait avoir accès.

3.4.3.4. Effets sur l'environnement physique

Outre les effets nuisibles directs d'un MGM, il convient également d'examiner les effets qu'il entraîne indirectement du fait de la modification des propriétés physico-chimiques et/ou de l'équilibre écologique des composants du sol ou de l'eau présents dans l'environnement.

4. PROCÉDURE 2

4.1. Détermination de la classification et des mesures de confinement définitives

Une fois que la gravité et la probabilité d'occurrence de toutes les propriétés potentiellement nocives ont été examinées, ainsi que les effets des mesures de confinement et de contrôle applicables au récepteur en vertu de sa classification provisoire, on peut déterminer la classification et les mesures de confinement définitivement applicables au MGM. On vérifie à cette fin que la classification provisoire était correcte en tenant compte des activités et des caractéristiques des opérations prévues. La comparaison de la classification et des mesures de confinement provisoires et définitives peut aboutir à trois résultats:

- certains effets nocifs n'ont pas été correctement pris en compte dans la première classification; la mesure de confinement provisoire visée dans la procédure 1 est insuffisante, ce qui exige d'appliquer des mesures de confinement supplémentaires et de revoir éventuellement la classification de l'opération,
- la classification initiale est correcte et les mesures de confinement correspondantes permettent de prévenir ou de réduire au minimum les dommages envers l'homme et l'environnement,
- la classification initiale est plus sévère que ce que l'opération exige; il conviendrait donc d'adopter une classification et des mesures de confinement moins strictes.

4.2. **Confirmation de l'adéquation des mesures de confinement définitives**

Une fois que la classification et les mesures de confinement définitives ont été définies, il faut réévaluer le niveau d'exposition de l'homme et de l'environnement (procédure 1). Cet examen doit confirmer que le risque de voir apparaître des effets nocifs, compte tenu de la nature et de l'échelle des opérations et des mesures de confinement proposées, est suffisamment faible pour être acceptable. Cela fait, l'évaluation des risques est terminée.

Selon l'article 6, paragraphe 2, de la directive, l'évaluation des risques doit être revue lorsque la nature ou l'échelle des opérations subit d'importantes modifications ou lorsque l'évaluation n'est plus appropriée du fait des nouvelles connaissances scientifiques et techniques. Toute modification des conditions de confinement résultant du réexamen de l'évaluation des risques doit être immédiatement appliquée pour protéger correctement l'homme et l'environnement.

La classification et les mesures de confinement et de contrôle déterminées lors de l'évaluation des risques pour confiner correctement les MGM au cours des opérations envisagées permettent de classer les opérations d'utilisation confinée dans les classes 1 à 4. Les mesures de confinement et de contrôle prévues pour chacune de ces classes figurent à l'annexe IV de la directive.

La classification des opérations d'utilisation confinée de MGM détermine la teneur des renseignements administratifs.

Il est conseillé de s'adresser à l'autorité compétente en cas d'incertitude sur la classification et les conditions de confinement définitives.
