

Groupe de travail « Biotechnologie »

**Procès-verbal de la réunion
des 17 et 18 juin 2021**

*Considérant le décret n° 2012-745 du 9 mai 2012 relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, ce procès-verbal retranscrit de manière synthétique les débats d'un collectif d'experts qui conduisent à l'adoption de conclusions. Ces conclusions fondent un avis de l'Anses sur une question de santé publique et de sécurité sanitaire, préalablement à une décision administrative.
Les avis de l'Anses sont publiés sur son site internet (www.anses.fr).*

Etaient présents le 17 juin 2021 - Matin :

Mmes CLAUW, HYMERY, PIQUET, SEGURENS, TAILLANDIER, TEYSSIER
MM. FERRARI, GAUTIER, GUILLOU, JACQUES, KLONJKOWSKI, LALOE, LESSIRE, ROUGE, SERVIEN, VANDERSCHUREN

Coordination scientifique de l'Anses

Etaient absents ou excusés :

Mme BAEZA, KANNY, VERNIS
MM. CACHON, CONSTANCIAS, FILLAUDEAU

Etaient présents le 17 juin 2021 - Après-midi :

Mmes CLAUW, HYMERY, KANNY, PIQUET, SEGURENS, TAILLANDIER, TEYSSIER
MM. FERRARI, GAUTIER, GUILLOU, JACQUES, KLONJKOWSKI, LESSIRE, ROUGE, SERVIEN

Coordination scientifique de l'Anses

Etaient absents ou excusés :

Mmes BAEZA, VERNIS
MM. CACHON, CONSTANCIAS, FILLAUDEAU, LALOE, VANDERSCHUREN

Etaient présents le 18 juin 2021 - Matin :

Mmes CLAUW, HYMERY, PIQUET, SEGURENS, TAILLANDIER, TEYSSIER, VERNIS
MM. GAUTIER, GUILLOU, LALOE, LESSIRE, ROUGE, SERVIEN, VANDERSCHUREN

Coordination scientifique de l'Anses

Etaient absents ou excusés :

Mmes BAEZA, KANNY
MM. CACHON, CONSTANCIAS, FERRARI, FILLAUDEAU, JACQUES, KLONJKOWSKI

Etaient présents le 18 juin 2021 - Après-midi :

Mmes CLAUW, HYMERY, PIQUET, SEGURENS, TAILLANDIER, TEYSSIER, VERNIS
MM. CACHON, GAUTIER, GUILLOU, JACQUES, LALOE, LESSIRE, ROUGE, SERVIEN,
VANDERSCHUREN

Coordination scientifique de l'Anses

Etaient absents ou excusés :

Mme BAEZA, KANNY
MM. CONSTANCIAS, FERRARI, FILLAUDEAU, KLONJKOWSKI

Présidence

M. Guillou assure la présidence de la séance pour les deux journées.

1. ORDRE DU JOUR

Les expertises ayant fait l'objet d'une finalisation et d'une adoption des conclusions sont les suivantes :

1. Demande d'avis sur un projet d'arrêté modifiant l'arrêté du 19 octobre 2006 relatif à l'emploi d'auxiliaires technologiques dans la fabrication de certaines denrées alimentaires (saisine 2021-SA-0046),
2. Demande d'avis relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003, du colza génétiquement modifié MON94100 développé pour être tolérant au dicamba pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-NL-2020-169, saisine 2021-SA-0062),
3. Demande d'avis relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003, du maïs génétiquement modifié MON95379 développé pour être résistant à certains insectes pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-NL-2020-170, saisine 2021-SA-0074).

2. GESTION DES RISQUES DE CONFLIT D'INTERETS

Le président, après avoir vérifié en début de réunion que les experts n'ont pas de nouveaux liens d'intérêts à déclarer, précise que l'analyse des liens déclarés n'a pas mis en évidence de risque de conflit au regard du point de l'ordre du jour mentionné ci-dessus.

3. SYNTHÈSE DES DÉBATS, DÉTAIL ET EXPLICATION DES VOTES, Y COMPRIS LES POSITIONS DIVERGENTES

3.1. Demande d'avis sur un projet d'arrêté modifiant l'arrêté du 19 octobre 2006 relatif à l'emploi d'auxiliaires technologiques dans la fabrication de certaines denrées alimentaires

Numéro de la saisine : 2021-SA-0046

Le Président vérifie que le quorum est atteint, avec 15 experts présents le jeudi 17 juin 2021 après-midi sur 22 experts composant le GT, dont aucun membre ne présente de risque de conflit d'intérêt pour cette saisine.

L'Anses a été saisie le 15 mars 2021 par la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) pour la réalisation de l'expertise suivante : Demande d'avis sur un projet d'arrêté modifiant l'arrêté du 19 octobre 2006 relatif à l'emploi d'auxiliaires technologiques dans la fabrication de certaines denrées alimentaires.

La saisine a été présentée lors de la réunion du Groupe de Travail (GT) « Biotechnologie » du 18 mars 2021. Une expertise interne a été réalisée par l'Unité d'Évaluation des Risques liés aux Aliments (UERALIM) de la Direction de l'Évaluation des Risques (DER) à l'Anses. Elle a été complétée par un rapport de deux experts. Le GT « Évaluation des substances et procédés soumis à autorisation en alimentation humaine (ESPA) » a adopté les conclusions de l'expertise interne en réunion le 15 avril 2021 et une expertise collective a été menée par le GT « Biotechnologie » (GT pilote) le 21 mai et le 17 juin 2021 pour intégrer l'ensemble des expertises initiales.

L'annexe I A de l'arrêté du 19 octobre 2006 regroupe les auxiliaires technologiques autorisés dans la fabrication de certaines denrées alimentaires (hors enzymes). Les auxiliaires technologiques cités en annexe I B sont autorisés sous réserve du dépôt, dans un délai de 18 mois, du dossier nécessaire à leur évaluation. L'annexe I C regroupe les caractéristiques de l'ensemble des enzymes dont l'utilisation est autorisée comme auxiliaire technologique pour l'alimentation humaine en France. L'annexe I D regroupe les caractéristiques de l'ensemble des enzymes dont l'utilisation est autorisée comme auxiliaire technologique dans les denrées alimentaires destinées aux nourrissons et enfants en bas âge en France. L'annexe II liste les critères de pureté et spécifications chimiques auxquels doivent répondre les auxiliaires technologiques autorisés.

Le projet d'arrêté vise à modifier les annexes I A et I B, à inscrire quarante nouvelles enzymes alimentaires à la liste de l'annexe I C et à modifier les autorisations d'emploi de cinq enzymes alimentaires sur la base du décret du 10 mai 2011¹ et de l'article 3 de l'arrêté du 7 mars 2011² suite à des autorisations des instances danoises et à des avis favorables de l'Anses. Il vise aussi à inscrire huit nouvelles enzymes à la liste de l'annexe I D suite à des autorisations des instances danoises et à un avis favorable de l'Anses.

Les experts des GT « Biotechnologie » et « Évaluation des substances et procédés soumis à autorisation en alimentation humaine (ESPA) » ont proposé des corrections et précisions à apporter sur ce projet d'arrêté dans l'avis rendu et les ont validées.

¹ Décret n° 2011-509 du 10 mai 2011 fixant les conditions d'autorisation et d'utilisation des auxiliaires technologiques pouvant être employés dans la fabrication des denrées destinées à l'alimentation humaine.

² Arrêté du 7 mars 2011 relatif aux lignes directrices pour la constitution des dossiers de demande d'autorisation d'emploi d'auxiliaires technologiques en alimentation humaine.

Le Président propose une étape formelle de validation avec délibération et vote. Il rappelle que chaque expert donne son avis et peut exprimer une position divergente.

Le 17 juin 2021, les experts présents adoptent à l'unanimité les conclusions de l'expertise relative à une demande d'avis sur un projet d'arrêté modifiant l'arrêté du 19 octobre 2006 relatif à l'emploi d'auxiliaires technologiques dans la fabrication de certaines denrées alimentaires.

3.2. Demande d'avis relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003, du colza génétiquement modifié MON94100 développé pour être tolérant au dicamba pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-NL-2020-169)

Numéro de la saisine : 2021-SA-0062

Le Président vérifie que le quorum est atteint, avec 14 experts présents le vendredi 18 juin 2021 matin sur 22 experts composant le GT, dont aucun membre ne présente de risque de conflit d'intérêt pour cette saisine.

L'Anses a été saisie le 2 avril 2021 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) pour la réalisation de l'expertise suivante : Demande d'avis relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003 du colza génétiquement modifié MON94100 développé pour être tolérant au dicamba pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-NL-2020-169).

Le colza MON94100 est issu d'une variété de l'espèce *Brassica napus* qui a été génétiquement modifiée afin d'introduire dans son génome la cassette d'expression portant le gène *dmo* codant une dicamba O-déméthylase (protéine DMO), une mono-oxygénase provenant de la bactérie *Stenotrophomonas maltophilia*. Elle catalyse la déméthylation du dicamba³ en un composé non phytotoxique. La protéine DMO confère ainsi la tolérance au dicamba au colza MON94100.

Ce dossier correspond à une première demande d'autorisation de mise sur le marché pour l'importation, la transformation et l'utilisation en alimentation humaine et animale du colza MON94100. Il ne concerne pas sa mise en culture. Si ce colza venait à être importé, il devrait satisfaire à la réglementation européenne relative aux limites maximales de résidus de produits phytopharmaceutiques sur ce type de plantes.

Cinq rapporteurs ont été nommés hors séance le 15 avril 2021. L'expertise collective a été réalisée lors des séances du 20 mai et du 18 juin 2021, sur la base de leurs rapports d'expertise. L'évaluation du dossier a été conduite en se basant sur les documents guides de l'EFSA (2019⁴) et du Panel GMO de l'EFSA (2006⁵ et 2011⁶) ainsi que sur les éléments complémentaires jugés nécessaires par les experts du GT « Biotechnologie ».

³ Acide 3,6-dichloro-2-méthoxybenzoïque

⁴ EFSA, 2019. Explanatory note on literature searching conducted in the context of GMO applications for (renewed) market authorisation and annual post-market environmental monitoring reports on GMOs authorised in the EU market - Note on literature searching to GMO risk assessment guidance" EFSA journal, 2019:EN-1614, 1-62.

⁵ EFSA GMO Panel. 2006. "Guidance document of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed." EFSA Journal 99: 1-100

⁶ EFSA GMO Panel. 2011. "Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants." EFSA Journal 9(5): 2150, 37 pp.

Les rapports d'expertise et les discussions de séance ont porté sur :

- la caractérisation moléculaire de la plante génétiquement modifiée (PGM) et l'analyse de l'expression des transgènes ;
- l'évaluation comparative de la PGM avec des colzas conventionnels (analyses comparatives de la composition et des caractéristiques agronomiques et phénotypiques) ;
- les méthodes statistiques utilisées dans les études ;
- l'évaluation de la toxicité potentielle de la PGM,
- l'évaluation de l'allergénicité potentielle de la PGM.

Les discussions principales ont concerné :

- Les variétés de colza utilisées pour conduire les essais au champ.

Le dossier ne précise pas si les treize variétés de référence utilisées par le pétitionnaire sont génétiquement modifiées ou non. La culture de variétés de référence dans les essais au champ est destinée à appréhender la variabilité naturelle des plantes. Le Règlement d'exécution (UE) n° 503/2013⁷ exige que ces variétés de référence soient des variétés non génétiquement modifiées. Les experts considèrent que les informations sur le statut génétique des variétés commerciales utilisées comme variétés de référence sont indispensables pour pouvoir expertiser pleinement cette étude.

- La dose maximale d'incorporation de colza dans les aliments des rats dans l'étude de toxicité subchronique pendant 90 jours. Le pétitionnaire informe avoir choisi la dose d'incorporation maximale de 15 % de tourteau délipidé pour ne pas provoquer de « déséquilibre nutritionnel » mais ne la justifie pas. La dose maximale d'incorporation de tourteau de colza dans les aliments des rats proposée par l'EFSA (2014)⁸ est de 25 %. Les teneurs en glucosinolates des tourteaux issus des graines de colza MON94100 et ceux issus des graines de colza témoin sont des informations présentes dans les bulletins d'analyse fournis. En calculant la dose de glucosinolates résiduels (composés antinutritionnels) dans les 3 aliments testés, les experts observent que le choix d'incorporation maximale de 15 % de tourteau délipidé dans les aliments est justifié pour ne pas provoquer de désordres métaboliques. Ils regrettent toutefois que le pétitionnaire n'ait pas fourni ce type d'argumentation dans le dossier.

Le Président propose une étape formelle de validation avec délibération et vote. Il rappelle que chaque expert donne son avis et peut exprimer une position divergente.

Le 18 juin 2021, les experts présents adoptent à l'unanimité les conclusions de l'expertise relative à une demande d'autorisation de mise sur le marché au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003 du colza génétiquement modifié MON94100 développé pour être tolérant au dicamba pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-NL-2020-169). Le GT « Biotechnologie » conclut : « *La caractérisation moléculaire du colza MON94100 ne soulève pas de question particulière liée à son utilisation en alimentation animale ou humaine.*

Le potentiel allergénique des protéines DMO paraît faible sur la base des critères d'évaluation retenus par l'EFSA. L'allergénicité du colza MON94100 reste vraisemblablement identique à celle d'un colza conventionnel.

⁷ Règlement d'exécution (UE) n° 503/2013 de la Commission du 3 avril 2013 relatif aux demandes d'autorisation de denrées alimentaires et d'aliments pour animaux génétiquement modifiés introduites en application du règlement (CE) n° 1829/2003 du Parlement européen et du Conseil et modifiant les règlements de la Commission (CE) n° 641/2004 et (CE) n° 1981/2006. JO L 157 du 8.6.2013, pp. 1-48.

⁸ EFSA. 2014. Explanatory statement for the applicability of the Guidance of the EFSA Scientific Committee on conducting repeated-dose 90-day oral toxicity study in rodents on whole food/feed for GMO risk assessment. EFSA Journal 12(10):3871, 25 pp

Sur la base des éléments présentés dans le dossier, à l'exception de la tolérance au dicamba, le colza MON94100 apparaît équivalent pour la composition de ses graines ainsi que sur le plan agronomique et phénotypique, aux variétés commerciales de référence utilisées dans les essais au champ réalisés par le pétitionnaire. Toutefois, les informations nécessaires pour vérifier que ces variétés de référence sont des variétés de colza non génétiquement modifiées sont indispensables. Elles permettront de pouvoir conclure que le colza MON94100 apparaît équivalent pour la composition de ses graines ainsi que sur le plan agronomique et phénotypique à des variétés de référence non génétiquement modifiées de colza conformément au règlement d'exécution (UE) n° 503/2013.

L'évaluation des éléments présentés sur la sécurité des protéines DMO ne met pas en évidence d'informations conduisant à suspecter un effet toxique sur la santé humaine et animale.

Le GT « Biotechnologie » n'est pas en mesure de se prononcer sur la sécurité toxicologique du colza MON94100 sur la base des éléments disponibles dans le dossier (en raison de l'absence de calcul de puissance).

Le « GT Biotechnologie » ne peut donc pas se prononcer sur la sécurité sanitaire du colza MON94100. »

3.3. Demande d'avis relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003, du maïs génétiquement modifié MON95379 développé pour être résistant à certains insectes (lépidoptères) pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-NL-2020-170)

Numéro de la saisine : 2021-SA-0074

Le Président vérifie que le quorum est atteint, avec 16 experts présents le jeudi 17 juin matin et 14 experts présents le vendredi 18 juin 2021 matin sur 22 experts composant le GT, dont aucun membre ne présente de risque de conflit d'intérêt pour cette saisine.

L'Anses a été saisie le 15 avril 2021 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) pour la réalisation de l'expertise suivante : Demande d'avis relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003, du maïs génétiquement modifié MON95379 développé pour être résistant à certains insectes (lépidoptères) pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-NL-2020-170).

Le maïs MON95379 a été génétiquement modifié afin d'introduire dans son génome les cassettes d'expression portant les gènes *Cry1B.868* et *Cry1Da_7* codant respectivement les protéines *Cry1B.868* et *Cry1Da_7*. Ces deux protéines exogènes confèrent au maïs une résistance à certains lépidoptères.

Ce dossier correspond à une première demande d'autorisation de mise sur le marché pour l'importation, la transformation et l'utilisation en alimentation humaine et animale du maïs MON95379. Il ne concerne pas sa mise en culture. Si ce maïs venait à être importé, il devrait satisfaire à la réglementation européenne relative aux limites maximales de résidus de produits phytopharmaceutiques sur ce type de plantes.

Cinq rapporteurs ont été nommés en séance des 15 et 16 avril 2021. L'expertise collective a été réalisée lors des séances des 20 et 21 mai et des 17 et 18 juin 2021, sur la base de leurs rapports

d'expertise. L'évaluation du dossier a été conduite en se basant sur les documents guides de l'EFSA (2019⁹) et du Panel GMO de l'EFSA (2006¹⁰ et 2011¹¹) ainsi que sur les éléments complémentaires jugés nécessaires par les experts du GT « Biotechnologie ».

Les rapports d'expertise et les discussions de séance ont porté sur :

- la caractérisation moléculaire de la plante génétiquement modifiée (PGM) et l'analyse de l'expression des transgènes ;
- l'évaluation comparative de la PGM avec des maïs conventionnels (analyses comparatives de la composition et des caractéristiques agronomiques et phénotypiques) ;
- les méthodes statistiques utilisées dans les études ;
- l'évaluation de la toxicité potentielle de la PGM,
- l'évaluation de l'allergénicité potentielle de la PGM.

La discussion principale a porté sur l'évaluation de la toxicité des protéines Cry1B.868 et Cry1Da_7 exprimées dans le maïs MON95379. Les protéines Cry1B.868 et Cry1Da_7 sont deux nouvelles protéines qui n'ont jamais été produites dans des plantes génétiquement modifiées et qui n'ont donc pas d'historique de consommation. Les experts s'accordent sur la nécessité de réaliser une étude de toxicité pendant 28 jours chez le rongeur par administration répétée de ces protéines selon la ligne directrice OCDE 407 (2008)¹². Cette étude de toxicité est une exigence du Règlement (UE) n° 503/2013 pour les nouvelles protéines.

Le Président propose une étape formelle de validation avec délibération et vote. Il rappelle que chaque expert donne son avis et peut exprimer une position divergente.

Le 17 juin 2021 matin et de nouveau le 18 juin 2021 matin, les experts présents adoptent à l'unanimité les conclusions de l'expertise relative à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003, du maïs génétiquement modifié MON95379 développé pour être résistant à certains insectes (lépidoptères) pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-NL-2020-170). Le GT « Biotechnologie » conclut : *« L'ensemble des éléments fournis pour la caractérisation moléculaire ne permet pas de mettre en évidence de risque lié à l'utilisation de ce maïs en alimentation humaine ou animale. »*

A l'exception de la synthèse des protéines Cry1B.868 et Cry1Da_7, le maïs MON95379 apparaît équivalent aux variétés commerciales de référence pour la composition des grains et du fourrage, ainsi que sur le plan agronomique et phénotypique.

Le potentiel allergénique des protéines Cry1B.868 et Cry1Da_7 paraît faible sur la base des critères d'évaluation retenus par l'EFSA. L'allergénicité du maïs MON95379 reste vraisemblablement identique à celle d'un maïs conventionnel.

Les protéines Cry1B.868 et Cry1Da_7 étant des nouvelles protéines, les éléments présentés dans le dossier sont insuffisants pour permettre au GT « Biotechnologie » de se prononcer sur leur sécurité en l'absence de fourniture d'une étude de toxicité par administration orale répétée pendant 28 jours chez le rongeur réalisée de façon indépendante ou avec un mélange des deux protéines.

⁹ EFSA, 2019. Explanatory note on literature searching conducted in the context of GMO applications for (renewed) market authorisation and annual post-market environmental monitoring reports on GMOs authorised in the EU market - Note on literature searching to GMO risk assessment guidance" EFSA journal, 2019:EN-1614, 1-62.

¹⁰ EFSA GMO Panel. 2006. "Guidance document of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed." EFSA Journal 99: 1-100

¹¹ EFSA GMO Panel. 2011. "Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants." EFSA Journal 9(5): 2150, 37 pp.

¹² OCDE. 2008. "OECD Guideline for the testing of chemicals N°407. Repeated Dose 28-Day Oral Toxicity Study in Rodents". Organization of Economic Cooperation and Development (OECD), Paris (France), 1-13

Le GT « Biotechnologie » n'est pas en mesure de se prononcer sur la sécurité du maïs MON95379 sur la base de l'étude de toxicité orale subchronique pendant 90 jours présente dans le dossier, en raison du calcul de puissance considéré non valide.

Dans ces conditions, le « GT Biotechnologie » ne peut pas se prononcer sur la sécurité sanitaire du maïs MON95379. »

Président du GT BIOTECHNOLOGIE