

## Groupe de travail « Biotechnologie »

### Procès-verbal de la réunion du 15 mars 2018

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](http://www.anses.fr)).

#### Etaient présents :

- Membres du groupe de travail pérenne  
Mmes BAEZA, GADONNA-WIDEHEM (après-midi), HYMERY, SEGURENS, VERNIS  
MM. ALLEMAN, CACHON, GAUTIER, GUILLEMAIN (matin), GUILLOU, HAERTLE,  
KLONJKOWSKI, LEGAVRE, LESSIRE, ROUGE, VANDERSCHUREN
  
- Coordination scientifique de l'Anses

#### Etaient excusés, parmi les membres du collectif d'experts :

Mmes CLAUW, GADONNA-WIDEHEM (matin)  
MM. DIETRICH, GUILLEMAIN (après-midi), JACQUES, MAXIMILIEN, MONTEL, SERVIEN

#### Présidence

M. Guillemain assure la présidence de la séance le matin et M. Guillou l'assure l'après-midi.



## 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 relatif à une demande de renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché, au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003, des colzas génétiquement modifiés Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3, développés pour être tolérants au glufosinate-ammonium et comporter un système de stérilité mâle et de restauration de la fertilité facilitant l'obtention d'hybrides, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation animale de ces OGM (dossier n° EFSA-GMO-RX-004, saisine 2017-SA-0227),
2. Demande d'avis relatif à une demande d'extension d'autorisation d'emploi d'une transglutaminase issue d'une souche non génétiquement modifiée de *Streptomyces mobaraensis* (synonyme antérieur *Streptoverticillum mobaraense*) pour la production de lait UHT, à l'exception du lait de vache (saisine 2018-SA-0014),
3. Demande d'avis relatif à 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 2017-SA-0239).

## 2. GESTION DES RISQUES DE CONFLITS D'INTERETS

L'analyse des liens d'intérêts des membres du GT au regard de l'ordre du jour, effectuée en amont par l'Anses et le Président du GT, a mis en évidence un lien d'intérêt pour M. Lessire vis-à-vis du pétitionnaire de la saisine 2018-SA-0014. M. Lessire conduit une étude en tant qu'investigateur principal pour ce pétitionnaire (rémunération versée à l'INRA). Il confirme ce lien d'intérêt et quitte les séances lors des présentations, débats et de la validation concernant ce dossier.

En séance, le Président pose la question aux autres membres du GT au regard de l'ordre du jour. Aucun autre conflit d'intérêts n'est déclaré.

## 3 SYNTHESE DES DEBATS, DETAIL ET EXPLICATION DES VOTES, Y COMPRIS LES POSITIONS DIVERGENTES

### **3.1 DEMANDE D'AVIS RELATIF A UNE DEMANDE DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE, AU TITRE DU REGLEMENT (CE) N° 1829/2003, DES COLZAS GENETIQUEMENT MODIFIES MS8, RF3 ET MS8 X RF3, DEVELOPPEES POUR ETRE TOLERANTS AU GLUFOSINATE-AMMONIUM ET COMPORTER UN SYSTEME DE STERILITE MALE ET DE RESTAURATION DE LA FERTILITE FACILITANT L'OBTENTION D'HYBRIDES, POUR L'IMPORTATION, LA TRANSFORMATION AINSI QUE L'UTILISATION EN ALIMENTATION ANIMALE DE CES OGM (DOSSIER N° EFSA-GMO-RX-004)**

Numéro de la saisine : 2017-SA-0227

Le Président vérifie que le quorum est atteint, avec 15 experts présents 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 3 novembre 2017 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) d'une demande d'avis relatif à une demande de renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché, au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003, des colzas génétiquement modifiés Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3, développés pour être tolérants au glufosinate-ammonium et comporter un système de stérilité mâle et de restauration de



## Procès-verbal du GT Biotechnologie –15 mars 2018

la fertilité facilitant l'obtention d'hybrides, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation animale de ces OGM (dossier n° EFSA-GMO-RX-004).

Les colzas Ms8 et Rf3 ont été génétiquement modifiés afin d'introduire dans leurs génomes les cassettes d'expression des gènes *barnase* et *bar* (Ms8) et *barstar* et *bar* (Rf3). Les gènes *barnase* et *barstar* proviennent de *Bacillus amyloliquefaciens*. Ils codent respectivement la protéine Barnase, qui a une activité ribonucléasique, et Barstar, qui est un inhibiteur spécifique de Barnase. Ces deux gènes sont placés sous le contrôle du promoteur du gène *Pta29* de *Nicotiana tabacum*, qui permet une expression spécifique de ces deux gènes dans les anthères. Ce système facilite la production d'hybrides. En effet, la présence du gène *barnase* confère une stérilité mâle au colza Ms8, ce qui facilite sa pollinisation par le colza Rf3. L'hybride Ms8 x Rf3 issu de ce croisement est fertile, car il contient les 2 gènes, ce qui conduit à l'inhibition de l'activité de la ribonucléase Barnase par la protéine Barstar. Le gène *bar*, issu de *Streptomyces hygroscopicus*, code l'enzyme PAT (phosphinothricine N-acétyltransférase), qui confère à la plante la tolérance au glufosinate-ammonium.

Ce dossier correspond à une demande de renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché des colzas Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3 délivrée en mars 2007 (décision de la Commission du 26 mars 2007, 2007/232/CE, JO L 100 du 17.4.2007, pp. 20-24). Cette autorisation vise les aliments pour animaux contenant les colzas Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3 ou consistant en ces colzas, ainsi que les produits industriels, autres que des denrées alimentaires et des aliments pour animaux, qui contiennent ces colzas ou consistent en ces colzas. Elle ne concerne pas la mise en culture de ces colzas.

Conformément au Règlement (CE) n° 1829/2003, notamment aux articles 6 et 18, l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) est chargée de procéder à l'évaluation des dossiers concernant les denrées alimentaires et les aliments pour animaux issus de plantes génétiquement modifiées et de rendre un avis à la Commission européenne. Suite à la publication de l'avis du Panel GMO de l'EFSA relatif à ce dossier, la DGCCRF a saisi l'Anses afin qu'elle expertise l'ensemble des données disponibles (dossier initial et données complémentaires fournies par le pétitionnaire à la demande de l'EFSA), dans la perspective du vote par les Etats membres sur ce dossier au Comité permanent des végétaux, des animaux, des denrées alimentaires et des aliments pour animaux (CPVADAAA), section OGM.

L'évaluation du dossier s'appuie sur les documents guides de l'EFSA (2010)<sup>1</sup> et du Panel GMO de l'EFSA (2011 et 2015)<sup>2</sup> et<sup>3</sup>, ainsi que sur les éléments complémentaires jugés nécessaires par les experts du GT « Biotechnologie ».

La saisine a été présentée lors de la réunion de GT du 16 novembre 2017 et six rapporteurs ont été désignés. L'expertise collective a été réalisée par le GT « Biotechnologie », réuni les 15 février et 15 mars 2018, sur la base de leurs rapports d'expertise initiale. Les discussions ont principalement porté sur les sujets suivants :

- certaines études sont absentes du dossier soumis à la consultation des Etats membres ;
- le pétitionnaire a fourni 2 études relatives à la revue systématique de la littérature. La seconde couvre la sécurité sanitaire et les risques pour l'environnement, alors que la première ne couvrait que la sécurité sanitaire. C'est pourquoi seule l'évaluation de la 2<sup>ème</sup> revue systématique, jugée recevable par le GT « Biotechnologie » malgré quelques écarts considérés

<sup>1</sup> EFSA. 2010. "Application of systematic review methodology to food and feed safety assessments to support decision making." *EFSA Journal* 8(6): 1637, 90 pp.

<sup>2</sup> EFSA GMO Panel. 2011. "Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants." *EFSA Journal* 9(5): 2150, 37 pp.

<sup>3</sup> EFSA GMO Panel. 2015. "Guidance for renewal applications of genetically modified food and feed authorised under Regulation (EC) No 1829/2003." *EFSA Journal* 13(6): 4129, 8 pp.



## Procès-verbal du GT Biotechnologie –15 mars 2018

comme mineurs par rapport aux recommandations de l'EFSA (2010)<sup>1</sup>, est présentée dans l'avis ;

- les nouvelles données relatives à la caractérisation moléculaire des colzas Ms8 et Rf3 fournies par le pétitionnaire comportent des imprécisions dans la description des séquences et leur annotation, mais elles permettent de compléter la caractérisation moléculaire de ces colzas et ne soulèvent pas de question particulière en termes de sécurité sanitaire ;
- bien que l'utilisation de variétés génétiquement modifiées comme variétés de référence dans l'analyse de composition du colza Rf3 soit surprenante, le GT « Biotechnologie » considère que les résultats de cette étude ne sont pas de nature à modifier les conclusions de ses précédents avis relatifs aux colzas Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3 ;
- concernant l'étude d'alimentarité sur poulet réalisée avec le colza Rf3, le GT « Biotechnologie » est réservé quant à l'interprétation qui peut être faite des résultats. En effet, elle ne semble pas avoir été menée dans de bonnes conditions, comme en témoignent les coefficients de variation observés pour le gain de poids sur la période entière, qui sont très élevés, et le fait que le poids moyen des femelles soit supérieur à celui des mâles pour 2 des 3 groupes de l'essai.

A l'issue des débats, 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. Les experts présents adoptent à l'unanimité les conclusions de l'expertise :

*« Si le plan de surveillance post-commercialisation, ciblé sur les risques environnementaux, apporte des informations pertinentes sur les conséquences de l'importation ou de la culture des colzas Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3, il ne permet pas de tirer des enseignements pertinents sur l'innocuité de leur utilisation en alimentation animale ou humaine. Au mieux peut-on conclure à l'absence d'un effet intrinsèque majeur, dans un contexte de multi-exposition qui ne facilite pas la recherche de l'effet d'un composant au sein de matrices complexes. »*

*Concernant la revue systématique de la littérature, le GT « Biotechnologie » considère qu'elle est recevable, malgré quelques écarts jugés mineurs par rapport aux recommandations de l'EFSA (2010). Sur la base des références présentées dans le dossier, il n'a pas identifié de faits susceptibles d'évoquer un risque sanitaire lié à l'utilisation des colzas Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3 en alimentation animale ou humaine.*

*Enfin, l'évaluation des nouvelles données relatives à la caractérisation moléculaire des colzas Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3, des analyses bioinformatiques actualisées et de l'ensemble des études complémentaires que le GT « Biotechnologie » a pu expertiser ne conduisent pas à modifier les conclusions précédemment établies quant à la sécurité sanitaire de ces colzas. ».*

### **3.2 DEMANDE D'AVIS RELATIF A UNE DEMANDE D'EXTENSION D'AUTORISATION D'EMPLOI D'UNE TRANSGLUTAMINASE ISSUE D'UNE SOUCHE NON GENETIQUEMENT MODIFIEE DE *STREPTOMYCES MOBARAENSIS* (SYNONYME ANTERIEUR *STREPTOVERTICILLUM MOBARAENSE*) POUR LA PRODUCTION DE LAIT UHT, A L'EXCEPTION DU LAIT DE VACHE**

Numéro de la saisine : 2018-SA-0014

Le Président vérifie que le quorum est atteint, avec 14 experts présents sur 22 experts composant le GT, dont un membre présente un risque de conflit d'intérêt pour cette saisine : cet expert quitte la réunion avant le traitement de ce dossier (Cf. point 2. de ce PV).

L'Anses a été saisie le 24 janvier 2018 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'extension d'autorisation d'emploi d'une transglutaminase issue d'une souche non génétiquement modifiée de *Streptomyces mobaraensis* (synonyme antérieur *Streptoverticillum mobaraense*) pour la production de lait UHT, à l'exception du lait de vache.



La saisine a été présentée lors de la réunion du Groupe de Travail (GT) « Biotechnologie » du 15 février 2018 et un rapporteur a été désigné en séance.

L'expertise collective est réalisée lors de la séance du 15 mars 2018. Les discussions portent sur l'identité de l'enzyme alimentaire avec les autorisations précédentes, les conditions d'utilisation et les nouvelles applications technologiques revendiquées ainsi que l'exposition alimentaire à l'enzyme alimentaire.

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. Lors de la séance du 15 mars 2018, les experts présents et n'ayant pas de risque de conflit d'intérêts pour cette saisine adoptent à l'unanimité les conclusions de l'expertise relative à la demande d'extension d'autorisation d'emploi d'une transglutaminase issue d'une souche non génétiquement modifiée de *Streptomyces mobaraensis* (synonyme antérieur *Streptoverticillium mobaraense*) pour la production de lait UHT, à l'exception du lait de vache. Le GT « Biotechnologie » conclut : « *Au vu des résultats fournis et dans les conditions d'emploi présentées par le pétitionnaire, le Groupe de travail « Biotechnologie » n'a pas mis en évidence de risque sanitaire pour le consommateur vis-à-vis de l'extension d'autorisation d'emploi de la transglutaminase issue d'une souche non génétiquement modifiée de Streptomyces mobaraensis (synonyme antérieur Streptoverticillium mobaraense) (S-8112) pour la production de lait UHT, à l'exception du lait de vache.* »

### **3.3 DEMANDE D'AVIS RELATIF A UN PROJET D'ARRETE MODIFIANT L'ARRETE DU 19 OCTOBRE 2006 RELATIF A L'EMPLOI D'AUXILIAIRES TECHNOLOGIQUES DANS LA FABRICATION DE CERTAINES DENREES ALIMENTAIRES**

Numéro de la saisine : 2017-SA-0239

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

L'Anses a été saisie le 1<sup>er</sup> décembre 2017 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 21 décembre 2017. Une expertise interne a été réalisée par l'Unité d'Evaluation des Risques liés aux Aliments (UERALIM) de la DER (Direction de l'Evaluation des Risques) et a été complétée du rapport d'un expert rapporteur désigné par le GT SPA. Le GT SPA a adopté les conclusions de son expertise collective en réunion le 18 janvier 2018 puis une expertise collective a été menée par le GT « Biotechnologie » (GT pilote) les 15 février et 15 mars 2018 avec l'appui de l'ensemble de ces expertises initiales.

L'annexe IC de l'arrêté du 19 octobre 2006 modifié regroupe les caractéristiques de l'ensemble des enzymes dont l'utilisation est autorisée comme auxiliaire technologique pour l'alimentation humaine en France.

Le projet d'arrêté vise à inscrire à la liste de l'annexe IC vingt-cinq nouvelles enzymes alimentaires et à étendre l'autorisation d'emploi de six enzymes alimentaires sur la base du décret du 10 mai 2011<sup>4</sup> et de l'article 3 de l'arrêté du 7 mars 2011<sup>5</sup> suite à des autorisations des instances danoises

<sup>4</sup> 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.



## Procès-verbal du GT Biotechnologie –15 mars 2018

et à des avis favorables de l'Anses. Il vise aussi à corriger quelques erreurs et apporter des précisions à cette liste.

Le projet d'arrêté modifie le point IV de l'annexe II de l'arrêté du 19 octobre 2006 modifié<sup>6</sup> concernant les dispositions relatives aux polymères de l'acide acrylique et de l'acrylate de sodium, notamment en ce qui concerne leur critère de pureté en monomère d'acide acrylique.

Les Groupes de travail « Biotechnologie » et « Evaluation des substances et procédés soumis à autorisation en alimentation humaine (ESPA) » ont proposé que quelques corrections et précisions soient apportées sur ce projet d'arrêté.

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. Les experts présents adoptent à l'unanimité les conclusions de l'expertise.

---

<sup>5</sup> 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.

<sup>6</sup> Arrêté du 19 octobre 2006 relatif à l'emploi d'auxiliaires technologiques dans la fabrication de certaines denrées alimentaires. NOR : ECOC0600115A.