

Groupe de travail (GT) « Biotechnologie »

Procès-verbal de la réunion des 6 et 7 juin 2023

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).

Étaient présents le 6 juin 2023 – Matin :

Madame Karine ADEL-PATIENT, Madame Elisabeth BAÉZA, Madame Annick BARRE, Monsieur Rémy CACHON, Monsieur Jean DEMARQUOY, Monsieur Luc FERRARI, Madame Agathe FIGAROL, Monsieur Michel GAUTIER, Monsieur Florian GUILLOU, Madame Nolwenn HYMERY, Monsieur Bernard KLONJKOWSKI, Madame Valérie LE CORRE, Madame Charlotte LÉCUREUIL, Monsieur Michel LESSIRE, Monsieur François MOREAU-GAUDRY, Monsieur Sergio OCHATT, Madame Agnès PIQUET, Monsieur Pierre ROUGÉ, Madame Béatrice SÉGURENS, Monsieur Rémi SERVIEN, Madame Patricia TAILLANDIER, Madame Corinne TEYSSIER

Coordination scientifique de l'Anses

Étaient excusés :

Monsieur Alban JACQUES, Madame Gisèle KANNY, Monsieur Thomas LALOË, Madame Marie-Bérengère TROADEC, Madame Laurence VERNIS

Étaient présents le 6 juin 2023 – Après-midi :

Madame Karine ADEL-PATIENT, Madame Elisabeth BAÉZA, Madame Annick BARRE, Monsieur Rémy CACHON, Monsieur Jean DEMARQUOY, Monsieur Luc FERRARI, Madame Agathe FIGAROL, Monsieur Michel GAUTIER, Monsieur Florian GUILLOU, Madame Nolwenn HYMERY, Monsieur Bernard KLONJKOWSKI, Madame Valérie LE CORRE, Madame Charlotte LÉCUREUIL, Monsieur Michel LESSIRE, Monsieur François MOREAU-GAUDRY, Monsieur Sergio OCHATT, Madame Agnès PIQUET, Monsieur Pierre ROUGÉ, Madame Béatrice SÉGURENS, Monsieur Rémi SERVIEN, Madame Patricia TAILLANDIER, Madame Corinne TEYSSIER

Coordination scientifique de l'Anses

Étaient excusés :

Monsieur Alban JACQUES, Madame Gisèle KANNY, Monsieur Thomas LALOË, Madame Marie-Bérengère TROADEC, Madame Laurence VERNIS

Étaient présents le 7 juin 2023 - Matin :

Madame Karine ADEL-PATIENT, Madame Elisabeth BAÉZA, Madame Annick BARRE, Monsieur Rémy CACHON, Monsieur Jean DEMARQUOY, Monsieur Luc FERRARI, Madame Agathe FIGAROL, Monsieur Michel GAUTIER, Monsieur Florian GUILLOU, Madame Nolwenn HYMERY, Monsieur Alban JACQUES, Monsieur Bernard KLONJKOWSKI, Monsieur Thomas LALOË, Madame Valérie LE CORRE, Madame Charlotte LÉCUREUIL, Monsieur Michel LESSIRE, Monsieur François MOREAU-GAUDRY, Madame Agnès PIQUET, Monsieur Pierre ROUGÉ, Madame Béatrice SÉGURENS, Monsieur Rémi SERVIEN, Madame Corinne TEYSSIER

Coordination scientifique de l'Anses

Étaient excusés :

Madame Gisèle KANNY, Monsieur Sergio OCHATT, Madame Patricia TAILLANDIER, Madame Marie-Bérengère TROADEC, Madame Laurence VERNIS

Étaient présents le 7 juin 2023 - Après-midi :

Madame Karine ADEL-PATIENT, Madame Elisabeth BAÉZA, Madame Annick BARRE, Monsieur Rémy CACHON, Monsieur Jean DEMARQUOY, Monsieur Luc FERRARI, Madame Agathe FIGAROL, Monsieur Michel GAUTIER, Monsieur Florian GUILLOU, Madame Nolwenn HYMERY, Monsieur Alban JACQUES, Monsieur Bernard KLONJKOWSKI, Monsieur Thomas LALOË, Madame Valérie LE CORRE, Madame Charlotte LÉCUREUIL, Monsieur Michel LESSIRE, Monsieur François MOREAU-GAUDRY, Madame Agnès PIQUET, Monsieur Pierre ROUGÉ, Madame Béatrice SÉGURENS, Monsieur Rémi SERVIEN, Madame Corinne TEYSSIER

Coordination scientifique de l'Anses

Étaient excusés :

Madame Gisèle KANNY, Monsieur Sergio OCHATT, Madame Patricia TAILLANDIER, Madame Marie-Bérengère TROADEC, Madame Laurence VERNIS

Présidence

Monsieur Florian GUILLOU assure la présidence de la séance pour les journées des 6 et 7 juin 2023.

1. ORDRE DU JOUR

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

- Demande d'avis relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché au titre du Règlement (CE) n°1829/2003, du soja génétiquement modifié MON94313 développé pour être tolérant à des substances herbicides (glufosinate-ammonium, dicamba, 2,4-D et mésotrione) pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-NL-2022-176, saisine n° 2022-SA-0237)
- 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 DP910521 développé pour être tolérant au glufosinate-ammonium et pour être résistant à certains lépidoptères pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-2022-174, saisine n° 2023-SA-0021).

2. GESTION DES RISQUES DE CONFLIT D'INTERETS

Le résultat de l'analyse des liens d'intérêts déclarés dans les DPI¹ et des points à l'ordre du jour n'a pas mis en évidence de risque de conflit d'intérêts. En complément de cette analyse, le Président demande aux membres du GT s'ils ont des liens, voire des conflits d'intérêts qui n'auraient pas été déclarés ou détectés. Les experts n'ont rien à ajouter concernant les points à l'ordre du jour de cette réunion.

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

3.1. Demande d'avis relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché au titre du Règlement (CE) n°1829/2003, du soja génétiquement modifié MON94313 développé pour être tolérant à des substances herbicides (glufosinate-ammonium, dicamba, 2,4-D et mésotrione) pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-NL-2022-176)

Numéro de la saisine : 2022-SA-0237

Le Président vérifie que le quorum est atteint avec 22 experts présents le matin du mardi 6 juin 2023 sur les 27 composant le GT et dont aucun membre ne présente de risque de conflit d'intérêt pour cette saisine.

L'Anses a été saisie le 7 décembre 2022 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 soja génétiquement modifié MON94313 développé pour être tolérant au glufosinate-ammonium, au dicamba, au 2,4-D et à la mésotrione pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-NL-2022-176).

¹ DPI : Déclaration Publique d'Intérêts

Avec l'accord du Président de GT, huit experts ont accepté d'être nommés rapporteurs hors séance. La saisine a ensuite été présentée lors de la réunion du GT « Biotechnologie » du 15 décembre 2022. L'expertise collective a été réalisée en séance des 18 et 19 janvier, du 15 février et du 6 juin 2023, en se basant sur le document guide de l'EFSA^{2,3} ainsi que sur les éléments complémentaires jugés nécessaires par les experts du GT « Biotechnologie ». Les commentaires à transmettre à l'EFSA ont été validés par le GT en séance du 15 février 2023 et transmis à la Direction générale de l'alimentation (DGAI)⁴ le 24 février 2023 afin d'alimenter la réponse des États-membres à la phase de consultation par l'EFSA.

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 composition de la PGM par rapport à des sojas conventionnels ;
- les méthodes statistiques utilisées dans les études ;
- l'évaluation de la toxicité potentielle des quatre protéines nouvellement exprimées, de la PGM et des produits en étant issus, ainsi que l'évaluation de l'exposition alimentaire ;
- l'évaluation de l'allergénicité potentielle des protéines nouvellement exprimées et de la PGM,
- l'évaluation comparative des caractéristiques agronomiques et phénotypiques de la PGM par rapport à des sojas conventionnels et l'évaluation des risques environnementaux associés à la PGM.

Des discussions spécifiques ont porté :

- sur l'évaluation des études de toxicité orale à doses répétées pendant 28 jours avec la protéine FT_T.1 et avec la protéine TDO chez la souris CD-1, dont le GT estime l'argumentaire du pétitionnaire insuffisant pour justifier la mortalité précoce de quatre souris pendant chacune de ces études. Le GT s'est notamment questionné quant à la conformité de l'expérimentation animale par rapport aux Bonnes Pratiques de Laboratoire, lors de ces études.
- sur le risque pour l'environnement qui serait lié à l'importation de lots de graines de variétés OGM tolérantes aux herbicides qui pourraient contenir des graines de plantes adventices tolérantes aux herbicides. Ces plantes adventices (notamment *Amaranthus palmeri*, d'après la littérature) pourraient alors être introduites dans l'Union européenne, si les procédures de gestion visant à limiter, d'une part, les pertes et déversement de graines mentionnées dans le plan de surveillance générale des effets sur l'environnement et d'autre part, tout risque de formation de repousses dans l'environnement dans le cas d'événements de dispersion accidentelle de graines, ne sont pas respectées.
Bien que ces aspects soient en partie couverts dans le cadre de l'évaluation des résistances aux herbicides pour une demande d'AMM d'un produit phytopharmaceutique, les experts s'accordent sur le fait que cela doit également être mentionné dans le contexte d'une demande de mise sur le marché et d'importation d'un OGM résistant à des herbicides dont l'utilisation est autorisée dans l'Union européenne, et plus particulièrement en France.

² EFSA GMO Panel. 2010. "Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified plants." *EFSA Journal* 8(11): 1879, 111 pp.

³ EFSA GMO Panel. 2011. "Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants." *EFSA Journal* 9(5): 2150, 37 pp.

⁴ Depuis le 1^{er} janvier 2023, la gestion des demandes d'autorisation d'OGM déposées au titre du règlement (CE) n°1829/2003 relève de la DGAI et non plus de la DGCCRF, en raison du transfert des missions ayant trait à la sécurité sanitaire des aliments.

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 GT « Biotechnologie » conclut : *« Ce dossier correspond à une première demande d'autorisation de mise sur le marché pour l'importation, la transformation et l'alimentation humaine et animale du soja MON94313. Il ne concerne pas la mise en culture. »*

Considérant notamment,

sur le volet sanitaire :

- *la non recevabilité des études de toxicité orale à dose répétée pendant 28 jours sur les souris avec les protéines FT_T.1 ou TDO ;*
- *la non recevabilité de l'étude de toxicité orale à dose répétée pendant 90 jours sur les rats avec des aliments contenant du soja MON94313 ;*

sur le volet environnemental :

- *l'absence d'étude des dommages potentiels associés aux stress biotiques et abiotiques sur le soja MON94313 dans des conditions de traitement avec les préparations herbicides à base de dicamba, 2,4D, glufosinate-ammonium et mésotrione, dans le contexte de l'analyse comparative des caractéristiques agronomiques et phénotypiques du soja MON94313 par rapport à son témoin isogénique non transgénique et aux variétés commerciales ;*
- *l'absence de prise en compte des caractéristiques environnementales liées au changement climatique ou aux conditions particulières des régions situées en zones tropicales pour l'évaluation du risque de survivance des graines, d'établissement et de persistance de plantes férales du soja MON94313.*

le GT « Biotechnologie » ne peut se prononcer sur la sécurité sanitaire et environnementale du soja MON94313 ».

Les 22 experts présents le matin du mardi 6 juin 2023 adoptent à l'unanimité les conclusions de l'expertise relative à la demande d'avis relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché au titre du Règlement (CE) n°1829/2003, du soja génétiquement modifié MON94313 développé pour être tolérant à des substances herbicides (glufosinate-ammonium, dicamba, 2,4-D et à la mésotrione pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-NL-2022-176).

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 maïs génétiquement modifié DP910521 développé pour être tolérant au glufosinate-ammonium et pour être résistant à certains lépidoptères pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-2022-174)

Numéro de la saisine : 2023-SA-0021

Le Président vérifie que le quorum est atteint avec 22 experts présents le mercredi 7 juin 2023, matin, sur les 27 composant le GT et dont aucun membre ne présente de risque de conflit d'intérêt pour cette saisine.

L'Anses a été saisie le 19 janvier 2023 par la Direction générale de l'alimentation (DGA) 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 DP910521

développé pour être tolérant au glufosinate-ammonium et pour être résistant à certains lépidoptères pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-2022-174).

La saisine a été présentée lors de la réunion du GT « Biotechnologie » du 19 janvier 2023 et huit experts ont accepté d'être nommés rapporteurs. L'expertise collective a été réalisée en séance des 16 février, 15 mars et 7 juin 2023, en se basant sur le document guide de l'EFSA^{5,6} ainsi que sur les éléments complémentaires jugés nécessaires par les experts du GT « Biotechnologie ». Les commentaires à transmettre à l'EFSA ont été validés par le GT en séance du 15 mars 2023 et transmis à la DGAI le 30 mars 2023 afin d'alimenter la réponse des États-membres à la phase de consultation par l'EFSA.

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 composition de la PGM par rapport à des maïs conventionnels et l'évaluation nutritionnelle pour l'animal ;
- les méthodes statistiques utilisées dans les études ;
- l'évaluation de la toxicité potentielle des protéines nouvellement exprimées, de la PGM ainsi que l'évaluation de l'exposition alimentaire ;
- l'évaluation de l'allergénicité potentielle des protéines nouvellement exprimées et de la PGM ;
- l'évaluation comparative des caractéristiques agronomiques et phénotypiques de la PGM par rapport à des maïs conventionnels et l'évaluation des risques environnementaux associés à la PGM,
- l'évaluation des aspects relatifs aux insectes cibles et non-cibles.

Les discussions principales ont porté sur :

- les effets rapportés sur le poids des glandes surrénales des souris femelles ayant reçu la protéine Cry1B.34 lors d'une l'étude de toxicité pendant 28 jours avec la protéine, les experts du GT convenant que l'étude de toxicité pendant 28 jours devrait être complétée par des dosages hormonaux (cortisol et/ou glucocorticoïdes) ;
- le calcul de puissance réalisé par le pétitionnaire dans le cadre de l'étude de toxicité par voie orale pendant 90 jours et de l'étude nutritionnelle chez le poulet, dans la mesure où la correction pour tests multiples appliquée par le pétitionnaire n'est pas prise en compte, les experts du GT estimant donc que ces études ne sont pas recevables ;
- l'évaluation des risques environnementaux, les experts du GT estimant que le pétitionnaire documente insuffisamment ces aspects et devrait notamment prendre en compte l'existence de téosintes en France et en Espagne dans son étude d'impact,
- l'étape de caractérisation des dangers pour l'environnement, les experts du GT considérant que cette étape est indépendante de celle de la caractérisation de l'exposition à ces dangers et devrait donc être renseignée par le pétitionnaire.

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.

⁵ EFSA GMO Panel. 2010. "Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified plants." *EFSA Journal* 8(11): 1879, 111 pp.

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

Le GT « Biotechnologie » conclut :

« Dans la mesure où :

- l'analyse de l'étude de toxicité orale à dose répétée pendant 90 jours chez le rat avec un aliment contenant du maïs DP910521 n'est pas jugée recevable par le GT ;
- l'analyse de l'étude de toxicité par gavage réitéré pendant 28 jours chez la souris devrait être complétée afin de pouvoir conclure sur l'éventualité d'un dysfonctionnement hormonal potentiel causé par la protéine Cry1B.34 ;
- une protéine Cry1B.34 produite par une *E. coli* recombinante est utilisée pour les tests de digestibilité et de résistance à la chaleur, alors que la quantité de protéine présente dans le maïs DP910521 est suffisante pour sa purification et utilisation dans ces études ;
- l'évaluation des risques environnementaux ne prend pas en compte la téosinte, et n'analyse pas le spectre et le mode d'action de la protéine Cry1B.34 ;

le « GT Biotechnologie » considère ne pas pouvoir se prononcer sur la sécurité sanitaire et environnementale du maïs DP910521. »

Les 21 experts présents le matin du mercredi 7 juin 2023 (M. Moreau-Gaudry ayant quitté la séance avant cette adoption) 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 DP910521 développé pour être tolérant au glufosinate-ammonium et pour être résistant à certains lépidoptères pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-2022-174).

M. Florian GUILLOU
Président du GT « BIOTECHNOLOGIE »