

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 12 septembre 2025

AVIS de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

**relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre
du règlement (CE) n°1829/2003, du soja génétiquement modifié
GMB151 x DAS-44406-6 développé pour être résistant à des nématodes et
tolérant à certains herbicides, pour l'importation, la transformation
ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM**

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux, l'évaluation des propriétés nutritionnelles et fonctionnelles des aliments et, en évaluant l'impact des produits réglementés, la protection de l'environnement.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du Code de la santé publique).

Ses avis sont publiés sur son site internet.

L'Anses a été saisie le 23 septembre 2024 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 soja génétiquement modifié GMB151 x DAS-44406-6 développé pour être résistant à des nématodes et tolérant à certains herbicides, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM » (dossier de la Commission européenne n°GMFF-2024-21774).

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Conformément au règlement (CE) n° 1829/2003, notamment aux articles 6 et 18, l'Autorité européenne de sécurité des aliments – *European Food Safety Authority* (Efsa) – est chargée de procéder à l'évaluation des dossiers concernant les denrées alimentaires et les aliments pour animaux génétiquement modifiés et de rendre un avis auprès de la Commission européenne. L'Efsa permet cependant aux États-membres de faire connaître leurs

observations sur l'ensemble du dossier de demande d'AMM validé par ses services. Dans ce cadre, la DGAI en tant qu'autorité compétente nationale sur ces demandes, a sollicité l'Anses pour participer à cette consultation par l'Efsa dans un délai de 90 jours et pour émettre un avis sur ce dossier initial, vis-à-vis des exigences de la réglementation applicable sur ce dossier.

Ce dossier correspond à une première demande d'AMM au titre du règlement (CE) n°1829/2003, pour l'importation, la transformation et l'utilisation en alimentation humaine et animale du soja GMB151 x DAS-44406-6. Il ne concerne pas sa mise en culture.

Le règlement d'exécution (UE) n° 503/2013 s'applique pour ce dossier.

Il convient de rappeler que, comme toutes les denrées alimentaires destinées à la consommation humaine et les aliments destinés à l'alimentation animale dans l'Union européenne (UE), ce soja et ses dérivés ou transformés seraient notamment soumis à une limite maximale pour les résidus (LMR) de produits phytopharmaceutiques, afin de protéger la santé humaine et animale (règlement (CE) n°396/2005).

L'historique des dossiers d'évaluations des risques sanitaires et environnementaux réalisées par l'Efsa, l'Anses et le HCB concernant les sojas parentaux GMB151 et DAS-44406-6 est présentée dans le tableau 1.

Tableau 1 : Références des avis et dossiers de demande d'AMM des sojas parentaux du soja GMB151 x DAS-44406-6

Evènement de transformation	Référence de l'avis de l'Efsa et n° dossier	Référence de l'avis Anses et n° de saisine	Référence de l'avis HCB et n° dossier
GMB151	Efsa (2021) – EFSA-GMO-NL-2018-153	Anses (2019) – Saisine n°2019-SA-0047 Anses (2021) – Saisine n°2021-SA-0125	HCB (2019) – Dossier 2018-153
DAS-44406-6	Efsa (2017) – EFSA-GMO-NL-2012-106	Anses (2013) – Saisine n°2013-SA-0071 Anses (2017) – Saisine n°2017-SA-0044	HCB (2013) – Dossier 2012-1061

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Janvier 2024) ».

L'expertise collective a été réalisée par le GT PGM, réuni les 15 octobre et 21 novembre 2024, et les 20 mars et 17 avril 2025, sur la base de rapports initiaux rédigés par sept rapporteurs. Elle a été conduite en se basant sur les documents guides de l'Efsa et du panel GMO de l'Efsa ainsi que sur les informations complémentaires jugés nécessaires par les experts du GT PGM.

Dans une première phase, les commentaires et observations retenus par le GT PGM sur le dossier initial ont été validés lors de la réunion du 21 novembre 2024 et transmis à la DGAI le 2 décembre 2024 (voir annexe), afin de permettre aux autorités françaises de participer à la consultation des États-membres organisée par l'Efsa.

Dans une seconde phase, l'analyse et les conclusions du GT PGM ci-après ont été examinées et validées lors de la réunion du 17 avril 2025.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet : <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU GT PGM

1. Identification et caractérisation des dangers

1.1. Informations concernant les plantes réceptrices ou (le cas échéant) parentales

Le soja est une plante protéagineuse annuelle appartenant à la famille des Fabacées. Il est essentiellement cultivé dans les régions tempérées à subtropicales. En 2023, les premiers pays producteurs de soja étaient les USA, le Brésil, l'Argentine, la Chine, l'Inde, le Paraguay le Canada, la Bolivie, la Russie, l'Ukraine et, qui représentaient environ 97 % de la production mondiale. Cette dernière représentait environ 371 millions de tonnes de graines sur une surface récoltée de 136 millions d'hectares (FAOStat¹). En 2023, 75 % du soja cultivé dans le monde était génétiquement modifié (selon le rapport d'Agbio Investor – Février 2024²).

La graine de soja est majoritairement composée (en pourcentage de matière sèche) de protéines (jusqu'à 40 %) et de 20 % de lipides³. Les produits dérivés du soja destinés à l'alimentation animale sont la graine après traitement à la chaleur, l'huile, le tourteau délipidé et toasté, et les coques. Les produits dérivés du soja destinés à l'alimentation humaine sont la farine, les extraits protéiques (isolats et concentrats), des corps gras et notamment de l'huile, de la margarine et des lécithines (émulsifiants utilisés dans de nombreux produits alimentaires). D'autres composés du soja comme les isoflavones et les tocophérols peuvent être utilisés dans des compléments alimentaires. La graine de soja contient quelques protéines identifiées comme allergènes, des substances anti-nutritionnelles comme des facteurs antitrypsiques, des lectines, de l'acide phytique et des glucides de faible masse moléculaire (stachyose et raffinose), ainsi que des phyto-oestrogènes identifiées comme en lien avec le risque de perturbation endocrinienne (Anses, 2025).

Dans l'Union européenne, le soja est principalement cultivé en Italie, en Serbie, en France, en Roumanie, et en Hongrie, par ordre décroissant (Eurostat⁴, 2024). La culture du soja se fait à partir du printemps, puisqu'une température du sol supérieure à 10 °C est nécessaire à la germination de ses graines. Les plantes se développent ensuite rapidement à des températures entre 25 et 35 °C. Le cycle de culture du soja dure entre 100 et 160 jours.

Le pétitionnaire présente les caractéristiques de survie du soja et de ses graines dans l'environnement. Il indique que si des repousses avaient lieu dans l'Union européenne, elles seraient très probablement détruites par le gel durant l'automne ou l'hiver suivant (Knodel et Markell, 2020).

¹ Crops and livestock products – FAOStat (<https://www.fao.org/faostat/en/#data/QCL/visualize>)

² Global GM Crop Area Review, Agbio investor - avril 2025 (<https://gm.agbioinvestor.com/downloads>)

³ Table de composition nutritionnelle des aliments - Ciquel Anses (<https://ciquel.anses.fr/>)

⁴ Rape, turnip rape, sunflower seeds and soya by area – Eurostat (https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/explore/all/t_agric?lang=en&subtheme=t_agr.t_apro&display=list&sort=category)

Le GT PGM souligne qu'une étude menée au Canada, dans l'état du Manitoba (climat continental à hivers froids) rapporte la présence de repousses de soja au printemps dans des parcelles cultivées. Ces repousses seraient issues des graines contenues dans les gousses qui restent attachées à la base des plantes ou tombent au sol au moment de la récolte (Barteaux et Lamb, 2022).

Considérant les conclusions de l'étude de Barteaux et Lamb (2022), le GT PGM demande au pétitionnaire de prendre en compte la résistance des graines au froid, en hiver dans des conditions climatiques tempérées et continentales, comme une étape clé pour l'établissement et la propagation de plantes férales de soja génétiquement modifié (GM) sur le continent européen.

Les caractéristiques relatives à la dispersion des graines et du pollen du soja, à la pollinisation et au risque de flux de gènes de plante à plante sont précisées dans le chapitre relatif à l'évaluation des risques pour l'environnement (section 5.3.1) de cet avis.

1.2. Caractérisation moléculaire

1.2.1. Information concernant la modification génétique

Le soja GMB151 x DAS-4406-6 est issu d'un croisement conventionnel de deux lignées de soja parentaux, le soja GMB151 et le soja DAS-44406-6. Il possède donc les caractères de ses deux sojas parentaux, déjà autorisés dans l'Union européenne.

Tableau 1 : Caractérisation des sojas parentaux GMB151 et DAS-44406-6

Événement de transformation	Gène / Protéine	Caractère
GMB151	<i>hppdPf-4Pa</i> / HPPD-4	Tolérance aux inhibiteurs d'HPPD
	<i>cry14Ab1</i> / Cry14Ab1	Résistance à certains nématodes
DAS-44406-6	<i>pat</i> / PAT	Tolérance au glufosinate-ammonium
	<i>2mepsps</i> / 2mEPSPS	Tolérance au glyphosate
	<i>aad-12</i> / AAD-12	Tolérance au 2,4-D

Le soja GMB151 x DAS-44406-6 provient du croisement des deux lignées parentales et contiennent les cassettes d'expression des gènes *hppdPf-4Pa*, *cry14Ab1* provenant du soja parental GMB151 et *pat*, *2mepsps* et *aad-12* provenant du soja parental DAS-44406-6.

Le soja GMB151 x DAS-44406-6 possède des caractéristiques exprimées par :

- le gène *hppdPf-4Pa*, issu de *Pseudomonas fluorescens*, codant une 4-hydroxyphénylpyruvate dioxygénase (HPPD-4), et conférant à la plante une tolérance aux inhibiteurs d'HPPD comme l'isoxaflutole ;
- le gène *cry14Ab-1*, issu de la bactérie *Bacillus thuringiensis*, codant la protéine Cry14Ab-1, et conférant à la plante une résistance à des nématodes, tel que le nématode à kystes du soja (SCN), *Heterodera glycines* ;

- le gène *pat*, issu de la bactérie *Streptomyces viridochromogenes*, codant l'enzyme PAT (phosphinothricin acetyltransferase), et conférant à la plante une tolérance au glufosinate-ammonium ;
- le gène *2mepsps*, issu du maïs (*Zea mays*), codant la protéine 2mEPSPS (5-énolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase), et conférant à la plante une tolérance au glyphosate ;
- le gène *aad-12*, issu de la bactérie *Delftia acidovorans*, codant la protéine aryloxyalcanoate di-oxygénase 12, et conférant à la plante une tolérance au 2,4-D (2,4-dichlorophénoxyacétique).

1.2.2. Information concernant la plante génétiquement modifiée

Les caractères d'intérêt agronomique introduits dans le soja GMB151 x DAS-44406-6 sont la résistance à certains nématodes et la tolérance à plusieurs substances herbicides (inhibiteurs d'HPPD, glufosinate-ammonium, glyphosate et 2,4-D).

Une comparaison a été effectuée entre les séquences d'intérêt du soja GMB151 x DAS-44406-6 et celles des sojas parentaux. Les séquences d'ADN des deux inserts dans le soja GMB151 x DAS-44406-6 sont identiques aux inserts présents dans les sojas parentaux GMB151 et DAS-44406-6. Les inserts sont donc conservés et intacts dans le soja GMB151 x DAS-44406-6 issu de ces sojas parentaux.

Les analyses bioinformatiques (UniProtKB, Swiss Prot et COMPARE filtrées en janvier 2023) des cadres ouverts de lecture (ORF) potentiels au niveau des jonctions et des ADN-T des sojas parentaux ne mettent en évidence aucune identité totale, globale ou locale avec des protéines toxiques ou allergéniques connues.

Pour le soja parental GMB151, les résultats d'alignements (par BLASTn et BLASTx) de la nouvelle analyse bioinformatique indiquent que l'insertion de l'ADN-T interrompt en 3' UTR le gène codant une protéine BAP-1 like (BON1 Associated Protein) sans en interrompre la région codante ou modification de la séquence protéique. Il est toutefois précisé par le pétitionnaire que la fonction biologique de cette protéine chez le soja n'est pas caractérisée.

Chez *Arabidopsis*, la protéine BON1 est une protéine de type « copine » faisant partie d'une classe de protéines de liaison aux phospholipides dépendantes du calcium et localisée dans la membrane plasmique. La non expression du gène *bon1* chez *Arabidopsis* (chez les mutants nuls) entraîne des défauts de croissance sensibles à la température et une réponse hypersensible accrue lorsque les conditions permissives sont une température basse et une faible humidité (Hua et al., 2001). Dans le cadre de l'évaluation du soja parental GMB151, l'insertion de l'ADN-T et l'apport d'un double promoteur 35S dans un gène endogène pourrait entraîner une modification de son expression. Toutefois, le pétitionnaire ne présente aucune analyse permettant de démontrer la non-modification du profil d'expression du gène *BAP-1* dans le soja GMB151 x DAS-44406-6 en comparaison avec une lignée isogénique.

Le GT PGM demande au pétitionnaire de rechercher si le gène *bap-1* est exprimé dans le soja GMB151 x DAS-44406-6 et le cas échéant, préciser si son niveau d'expression est modifié, afin d'identifier les conséquences potentielles de cette modification.

Pour le soja parental DAS-44406-6, les séquences 5' et 3' flanquantes ont aussi été analysées par alignement de séquences. Aucune interruption de gène n'a été constatée.

Les teneurs en protéines nouvellement exprimées HPPD-4, Cry14Ab-1, PAT, 2mEPSPS, AAD-12 ont été mesurées à l'aide de tests ELISA dans différents tissus prélevés (feuilles, racines, fleurs, plantes entières, fourrage et graines) à différents stades de développement sur des plantes cultivées sur cinq des sites. Les analyses ont été réalisées sur :

- le soja témoin isogénique non génétiquement modifié U15-606207 et non traité par les herbicides d'intérêt ;
- le soja GMB151 x DAS-44406-6 non traité par les herbicides d'intérêt ;
- le soja GMB151 x DAS-44406-6 traité avec des herbicides conventionnels et les herbicides d'intérêt (isoxaflutole, glyphosate, 2,4-D et glufosinate-ammonium) ;
- le soja parental GMB151 traité avec l'herbicide d'intérêt (isoxaflutole) ;
- le soja parental DAS-44406-6 traité avec les herbicides d'intérêt (glyphosate, 2,4-D et glufosinate-ammonium).

Les teneurs en protéines HPPD-4, Cry14Ab-1, PAT, 2mEPSPS, AAD-12 sont quantifiables dans tous les tissus analysés du soja GMB151 x DAS-44406-6. Les graines et le fourrage de soja sont à l'origine des produits consommés en alimentation humaine et animale. Les concentrations des protéines HPPD-4, Cry14Ab-1, PAT, 2mEPSPS, AAD-12 issues de ces parties dans le soja GMB151 x DAS-44406-6 et dans les sojas parentaux figurent dans le Tableau 3.

Tableau 3 : Teneurs en protéines nouvellement exprimées HPPD-4, Cry14Ab-1, PAT, 2mEPSPS, AAD-12 dans les graines et le fourrage de soja GMB151 x DAS-44406-6 et des sojas parentaux traités ou non avec les herbicides d'intérêt.

			Protéines (exprimées en µg/g de matière sèche)				
			HPPD-4	Cry14Ab-1	PAT	2mEPSPS	AAD-12
Soja GMB151 x DAS-44406-6	Fourrage	Soja non traité	34,68* (12,87-72,90)**	43,96* (15,44-115,1)**	5,87* (4,50-7,58)**	80,57* (13,72-146,81)**	67,66* (55,52-83,44)**
		Soja traité	37,75* (17,74-79,46)**	55,66* (16,43-147,19)**	6,03* (3,91-8,48)**	71,00* (12,55-130,38)**	69,22* (40,74-99,79)**
	Graine	Soja non traité	9,99* (7,31-13,25)**	101,79* (73,24-134,15)**	2,83* (2,37-3,14)**	<3,54* (<3,39-3,67)**	71,78* (59,64-100,72)**
		Soja traité	10,84* (8,79-14,03)**	103,37* (80,10-128,53)**	2,82* (2,04-3,32)**	<3,58* (<3,52-3,71)**	66,68* (46,23-80,29)**
Soja GMB151	Fourrage	Soja traité	37,34* (14,67-65,82)**	61,44* (28,12-137,05)**			
	Graine	Soja traité	9,02* (6,27-12,25)**	94,30* (65,70-117,62)**			
Soja DAS-44406-6	Fourrage	Soja traité			6,56* (4,38-8,40)**	82,16* (6,77-151,86)**	70,72* (45,79-95,62)**
	Graine	Soja traité			3,06* (2,26-3,46)**	<3,58* (<3,42-4,08)**	68,09* (54,84-82,82)**

*Moyenne des valeurs des cinq sites aux Etats-Unis

**Gamme des valeurs (min-max)

Dans les graines et le fourrage, les teneurs en protéines nouvellement exprimées HPPD-4, Cry14Ab-1, PAT, 2mEPSPS, AAD-12 mesurées dans le soja GMB151 x DAS-4406-6 sont statistiquement équivalentes chez les plantes traitées ou non avec les quatre substances herbicides d'intérêt. Les teneurs en protéines HPPD-4, Cry14Ab-1, PAT, 2mEPSPS, AAD-12 mesurées dans le soja GMB151 x DAS-4406-6 sont équivalentes à celles déterminées dans les sojas parentaux.

Le GT PGM estime que l'expression des cinq protéines HPPD-4, Cry14Ab-1, PAT, 2mEPSPS, AAD-12 dans le soja GMB151 x DAS-4406-6 n'est pas modifiée par les traitements avec les herbicides d'intérêt et reste statistiquement équivalente à celle des deux sojas parentaux.

1.2.3. Informations complémentaires concernant la plante génétiquement modifiée vis-à-vis des aspects de la sécurité environnementale

Aucune information complémentaire sur les événements simples pour la sécurité environnementale n'est évoquée par le pétitionnaire.

1.2.4. Conclusion de la caractérisation moléculaire

Le GT PGM considère que les résultats présentés dans le dossier démontrent la stabilité héréditaire de l'insertion des gènes *hppdPf-4Pa*, *cry14Ab-1*, *pat*, *2mepsps* et *aad-12* dans le soja GMB151 x DAS-44406-6 ainsi que la stabilité du phénotype par rapport aux sojas parentaux GMB151 et DAS-44406-6.

Les analyses bioinformatiques ont montré que l'insertion de l'ADN-T du soja parental DAS-44406-6 n'interrompt l'expression d'aucun gène du soja GMB151 x DAS-44406-6.

Par contre, l'insertion de l'ADN-T du soja parental GMB151 interrompt en 3' UTR le gène *BAP-1*. Le GT PGM demande au pétitionnaire de rechercher l'expression du gène *BAP-1* dans le soja GMB151 x DAS-44406-6 et le cas échéant, de préciser si son niveau d'expression est modifié, afin d'identifier les conséquences potentielles de cette modification.

1.3. Évaluation comparative

1.3.1. Choix de l'équivalent non transgénique et des comparateurs supplémentaires

Les analyses phénotypiques et agronomiques et les analyses de composition ont été réalisées sur la quatrième génération (BC3F4) d'autofécondation du soja GMB151 x DAS-44406-6, son comparateur isogénique non génétiquement modifié U15-606207 et 7 variétés commerciales non génétiquement modifiées utilisées comme témoins.

Les semences du soja GMB151 x DAS-44406-6 et du témoin isogénique U15-606207 ont été produites en 2022 sur un même site d'essai. Les résultats indiquent un taux de germination proche de 100 % pour les deux sojas, même si celui du soja GMB151 x DAS-44406-6 est statistiquement plus élevé que celui du témoin isogénique dans des conditions froides (<5°C).

1.3.2. Dispositif expérimental et analyse statistique des données issues des essais au champ pour l'analyse comparative

En 2022, le soja GMB151 x DAS-44406-6, le comparateur isogénique non génétiquement modifié U15-606207 et les variétés commerciales (trois variétés par site) ont été cultivés sur onze sites aux Etats-Unis. Des traitements avec des herbicides ont été réalisés sur les cultures

de soja dans les différents sites. Le pétitionnaire indique que ces sites et traitements reflètent les pratiques agricoles conventionnelles de la culture du soja aux Etats-Unis.

Chaque modalité (variété témoin, variétés commerciales et soja génétiquement modifié GMB151 x DAS-44406-6) a été répétée quatre fois sur chaque site, selon un plan d'expérience en blocs randomisés. Le plan expérimental correspond aux recommandations de l'Efsa avec des traitements utilisant des herbicides conventionnels et d'autres combinant les herbicides conventionnels avec les herbicides d'intérêt (Efsa, 2015).

Des échantillons de fourrage et de graines ont été récoltés sur les onze sites d'essais.

Les caractéristiques agronomiques, phénotypiques et de composition ont fait l'objet d'une analyse statistique. Le soja GMB151 x DAS-44406-6 (traité ou non avec les quatre substances herbicides d'intérêt) est comparée à la variété témoin isogénique par des tests de différence et aux variétés commerciales de référence par des tests d'équivalence. L'erreur de type 1 retenue par le pétitionnaire est de 10 % pour les tests de différence et de 5 % pour les tests d'équivalence.

Les analyses comparatives de composition ont été réalisées avec des échantillons récoltés sur huit sites d'essais, sélectionnés en amont, sur la base de la réussite de la culture et pour la diversité et la représentativité géographique.

Les résultats des tests statistiques sont interprétés selon l'approche décrite par l'Efsa (Efsa, 2010a ; Efsa, 2010b), en classant les variables en 4 catégories selon les résultats des tests d'équivalence et 7 types après combinaison avec les résultats des tests de différence. Les interactions génotype/site sont également analysées. L'ensemble des modèles et méthodes est décrit dans les annexes du dossier du pétitionnaire. Les données brutes sous format électronique et les programmes de calcul sont également fournis par le pétitionnaire.

1.3.3. Sélection du matériel et des composés pour analyse

L'analyse des caractéristiques phénotypiques, agronomiques et de composition a été réalisée sur la graine mature et sur le fourrage de soja GMB151 x DAS-44406-6 et de ses témoins. Les composés analysés correspondent à ceux recommandés dans les listes des nutriments et des paramètres de composition suggérés dans les matrices de soja pour l'alimentation humaine et animale du document de l'OCDE (OCDE, 2012). L'analyse des métabolites de la voie de la tyrosine ont été ajoutés en raison de l'expression du gène HPPD-4 dans le soja GMB151 x DAS-44406-6.

1.3.4. Analyse comparative de la composition

Cent treize composants ont été analysés dans la graine mature (104 composants) et le fourrage (9 composants) du soja GMB151 x DAS-44406-6, de son comparateur isogénique non génétiquement modifié U15-606207 et des variétés commerciales, utilisés comme témoins. Ces composants incluent notamment les nutriments, les facteurs antinutritionnels et les isoflavones. Toutes les analyses statistiques ont été faites en suivant les recommandations de l'Efsa (Efsa, 2010a).

Vingt-six des composants ont été exclus des analyses statistiques du pétitionnaire, en raison du nombre important (30 %) des mesures inférieures à la limite de quantification. Les quatre-vingt-sept composants restants sont analysés.

La composition de la graine et du fourrage de soja GMB151 x DAS-44406-6 traité et non traité avec les herbicides d'intérêt (isoxaflutole, glufosinate-ammonium, 2,4-D et glyphosate) a été comparée à celle de son témoin isogénique et des variétés de référence.

L'analyse comparative a montré que le soja GMB151 x DAS-44406-6 traité avec les herbicides d'intérêt présentait une équivalence avec les variétés commerciales pour la graine et le fourrage.

La graine de soja GMB151 x DAS-44406-6 traitée ou non traitée avec les herbicides d'intérêt présente une « non équivalence probable avec les variétés de référence et non différence avec la variété témoin isogénique » (catégorie III de type 5) pour sa teneur en stachyose. Le pétitionnaire argumente ce résultat en expliquant que les moyennes des concentrations mesurées pour le soja GMB151 x DAS-44406-6 traité et non traité sont dans la gamme des concentrations des variétés commerciales. En conséquence, il considère ces résultats comme « biologiquement non pertinents ».

Le GT PGM demande au pétitionnaire de fournir une argumentation plus complète permettant de conclure que les observations relatives à la non-équivalence probable avec les variétés de référence pour la teneur en stachyose du soja GMB151 x DAS-44406-6 (traité et non traité avec les herbicides d'intérêt) peuvent être jugées comme « biologiquement non pertinentes », ainsi que la conséquence de cette différence sur la valeur nutritionnelle du soja.

Lors de l'évaluation du soja DAS-44406-6 (Anses 2013 ; Efsa 2017), l'Anses avait constaté qu'il présentait une teneur en lectine classée en catégorie IV de type 7 (non équivalence avec les variétés commerciales de référence et différence avec son témoin isogénique), qu'il soit traité ou non avec les herbicides d'intérêt (glufosinate-ammonium, 2,4-D et glyphosate). Cette analyse avait notamment conduit l'Anses à émettre un avis défavorable pour le soja DAS-44406-6 (Anses, 2013 ; Anses 2017).

Ce dossier concernant le soja GMB151 x DAS-44406-6, traité ou non avec les herbicides d'intérêt, montre une équivalence de catégorie I type 2 (équivalence avec les variétés commerciales de référence et différence avec son témoin isogénique) pour la teneur en lectine.

Le GT PGM demande au pétitionnaire de fournir un argumentaire permettant de justifier pourquoi la non-équivalence en lectine observée pour le soja parental DAS-44406-6 n'a pas été observée chez le soja empilé GMB151 x DAS-44406-6.

1.3.5. Analyse comparative des caractéristiques agronomiques et phénotypiques

Les analyses phénotypiques et agronomiques ont été réalisées sur tous les sites.

Le soja GMB151 x DAS-44406-6 traité et non traité avec les herbicides d'intérêt (isoxaflutole, glufosinate-ammonium, 2,4-D et glyphosate) est comparé à son témoin isogénique et aux variétés de référence. Les caractéristiques agronomiques et phénotypiques du soja GMB151 x DAS-44406-6 ont été évaluées sur 21 paramètres, dont 13 ont fait l'objet de tests de différence et d'équivalence.

Parmi ces paramètres, seul le paramètre « développement des plantes » pour le soja GMB151 x DAS-44406-6 traité avec les herbicides d'intérêt a été évalué en catégorie IV de

type 7 (non équivalence avec les variétés commerciales de référence et différence avec son témoin isogénique).

L'analyse comparative montre que le soja GMB151 x DAS-44406-6 traité avec les herbicides d'intérêt présente un taux de développement des plantes plus faible que les variétés de soja de référence. Le pétitionnaire argumente ce résultat en expliquant que la moyenne du développement des plantes mesurée pour le soja GMB151 x DAS-44406-6 traité est dans la gamme des valeurs des variétés commerciales. En conséquence, il considère ces résultats comme « biologiquement non pertinents ».

Le GT PGM demande au pétitionnaire de fournir un argumentaire permettant de justifier le plus faible taux de développement des plantes de soja GMB151 x DAS-44406-6 traitées avec les herbicides d'intérêt et de fournir une argumentation plus complète permettant de conclure que la non-équivalence probable avec les variétés de référence peut être jugée comme « biologiquement non pertinente ».

1.3.6. Effet de la transformation

Le pétitionnaire estime que les produits issus du soja GMB151 x DAS-44406-6 ne devraient pas être différents de ceux issus de sojas non génétiquement modifiés, mais ne présente aucune analyse ou argumentaire permettant d'appuyer cette conclusion.

Considérant la nature de la transformation, le GT PGM estime que l'absence d'argumentation du pétitionnaire concernant les effets de la transformation du soja GMB151 x DAS-44406-6 est justifiée.

1.3.7. Conclusion de l'évaluation comparative

Sur la base des éléments présentés dans le dossier initial du pétitionnaire, le GT PGM conclut que l'équivalence du soja GMB151 x DAS-44406-6 avec les variétés commerciales de référence est démontrée.

Le GT PGM demande cependant au pétitionnaire :

- pour compléter l'analyse comparative de la composition, de fournir un argumentaire concernant 1) les conséquences éventuelles de la non équivalence probable du stachyose dans le soja GMB151 x DAS-44406-6 avec les variétés de référence 2) l'origine de la non-équivalence en lectine du soja parental DAS-44406-6 qui n'a pas été observée dans le soja GMB151 x DAS-44406-6 ;
- pour compléter l'analyse des caractéristiques agronomiques, de développer l'argumentaire du plus faible taux de développement des plantes de soja GMB151 x DAS-44406-6 traitées avec les herbicides d'intérêt.

1.4. Toxicologie

1.4.1. Analyse des protéines nouvellement exprimées

Le soja GMB151 x DAS-44406-6 exprime les cinq protéines HPPD-4, Cry14Ab-1, 2mEPSPS, PAT et AAD-12 (Tableau 1). Le pétitionnaire rappelle que l'Efsa avait conclu à plusieurs reprises à l'innocuité de ces protéines sur les dossiers de demandes d'autorisation des sojas génétiquement modifiés porteurs des événements parentaux (Efsa 2017 ; Efsa 2021).

Les données relatives à la sécurité toxicologique des bactéries sources, les recherches bioinformatiques d'identités de séquences entre les protéines HPPD-4, Cry14Ab-1, 2mEPSPS, PAT et AAD-12 et des séquences d'allergènes et de toxines connus, la dégradabilité de ces protéines par les enzymes digestives, la thermosensibilité de ces protéines et les teneurs de ces protéines nouvellement exprimées dans les graines et dans le fourrage ainsi que l'analyse faite par le GT PGM de ces données sont détaillées dans les sections sur la caractérisation moléculaire de la plante génétiquement modifiée (section 1.2.2) et sur l'allergénicité de HPPD-4, Cry14Ab-1, 2mEPSPS, PAT et AAD-12 dans le soja GMB151 x DAS-44406-6 dans la partie dédiée (section 1.5).

La recherche *in silico* des identités de séquences des protéines HPPD-4, Cry14Ab-1, 2mEPSPS, PAT et AAD-12 présentes dans le soja GMB151 x DAS-44406-6 avec les toxines des banques UniProtKB, Swiss Prot et COMPARE (actualisées en janvier 2023) a été réalisée par le pétitionnaire et est résumée en section 1.2.2.

Lors de l'évaluation des demandes d'AMM des sojas parentaux GMB151 (Anses 2019, Anses 2021, Efsa 2021, HCB 2019) et DAS-44406-6 (Anses 2013, Anses 2017, Efsa 2017, HCB 2013), le pétitionnaire renvoyait à un historique d'utilisation sûre pour les protéines 2mEPSPS et PAT et les études de toxicité orale à doses répétées pendant 28 jours chez des souris n'avaient pas mis en évidence d'effets toxiques, de modifications macroscopiques ou histologiques biologiquement significatifs imputables aux protéines HPPD-4, Cry14Ab-1 et AAD-12.

Le pétitionnaire ne fournit aucune donnée ou argumentaire sur les interactions potentielles entre les protéines Cry14Ab-1, HPPD-4, PAT, AAD-12 et 2mEPSPS. Il présente une nouvelle analyse bioinformatique qui ne montre pas d'analogie entre les séquences des gènes des cinq protéines nouvellement exprimées par le soja GMB151 x DAS-44406-6 et des toxines connues.

Le GT PGM considère que l'analyse de la toxicité de chaque protéine nouvellement exprimée (Cry14Ab-1, HPPD-4, PAT, AAD-12 et 2mEPSPS), doit être complétée par une analyse de leurs interactions potentielles.

1.4.2. Analyse des nouveaux constituants autres que les protéines

Le pétitionnaire ne fournit pas d'information sur la présence éventuelle de nouveaux constituants en dehors des protéines Cry14Ab-1, HPPD-4, PAT, AAD-12 et 2mEPSPS dans le soja GMB151 x DAS-44406-6.

Ce point n'appelle pas de commentaire de la part du GT PGM.

1.4.3. Information sur les constituants naturels de la denrée alimentaire ou de l'aliment pour animaux

Aucune analyse n'a été réalisée par le pétitionnaire sur des denrées alimentaires ou des aliments pour animaux dérivés du soja GMB151 x DAS-44406-6.

Ce point n'appelle pas de commentaire de la part du GT PGM.

1.4.4. Analyse de l'aliment (denrée alimentaire ou aliment pour animaux) génétiquement modifié entier

L'évaluation par l'Anses de la toxicité des sojas parentaux GMB151 (Anses 2019 ; Anses 2021) et DAS-44406-6 (Anses 2013 ; Anses 2017) avait conduit à des avis défavorables de l'Anses, en raison de lacunes dans les études de toxicité subchronique pendant 90 jours.

Concernant le soja parental GMB151, l'Anses avait jugé le calcul de puissance invalide et signalé l'absence des deux doses de ce soja dans les aliments, requises par le règlement d'exécution (UE) n°503/2013.

Concernant le soja parental DAS-44406-6, l'Anses avait souligné des modifications hématologiques préoccupantes potentiellement en lien avec des changements de composition en lectine, tout en relevant des limites méthodologiques, notamment l'absence d'évaluation de la puissance statistique du test (Anses 2013 ; Anses 2017).

L'Efsa, pour sa part, n'avait soulevé aucune objection quant à la qualité de ces études. Ses conclusions ont permis l'autorisation des sojas parentaux, dispensant de la fourniture de nouvelles études de toxicologie concernant le soja empilé GMB151 x DAS-44406-6.

Dans le dossier du soja GMB151 x DAS-44406-6, le pétitionnaire fait référence aux études de toxicité subchronique pendant 90 jours réalisées avec les événements parentaux dont une étude concernant le soja DAS-44406-6, différente de celle initialement examinée par l'Anses (Efsa 2020). Cette nouvelle étude avait été soumise à l'Efsa dans le cadre d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour le soja DAS-81419-2 x DAS-44406-6, elle est présentée ci-après.

Une étude de toxicité orale à doses répétées pendant 90 jours sur le rat a été menée pour le soja DAS-44406-06, en novembre 2017, selon un protocole s'appuyant sur la ligne directrice OCDE 408 (OCDE 2018) et les Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL).

Six groupes de 16 rats mâles et 16 rats femelles ont été nourris avec des aliments composés de :

- 30 % de tourteaux toastés déshuilés, 2 % de coques et 2,7 % d'huile raffinée, blanchie, désodorisée, issus du soja DAS-44406-6 (groupe « forte dose ») ;
- 15 % de tourteaux toastés déshuilés, 1 % de coques et 1,35 % d'huile raffinée, blanchie, désodorisée, issus du soja DAS-44406-6 et 15 % de tourteaux toastés déshuilés, 1 % de coques et 1,35 % d'huile raffinée, blanchie, désodorisée, issus du soja de la variété témoin isogénique non génétiquement modifié (groupe « moyenne dose ») ;
- 30 % de tourteaux toastés déshuilés, 2 % de coques et 2,7 % d'huile raffinée, blanchie, désodorisée, issus de soja de la variété témoin isogénique non génétiquement modifié (groupe « témoin »),
- 30 % de tourteaux toastés déshuilés, 2 % de coques et 2,7 % d'huile raffinée, blanchie, désodorisée, issus de sojas de trois variétés de référence non génétiquement modifiées (groupes références A, B et C).

Le soja DAS-44406-6 utilisé a été traité avec les herbicides d'intérêt.

Le pétitionnaire ne fournit aucun calcul de puissance dans son étude en avançant l'argument qu'aucun changement majeur ou danger spécifique n'a été identifié dans les analyses

toxicologiques précédentes. Les données des études d'analyse ainsi que les programmes utilisés par le pétitionnaire pour son étude statistique des données toxicologiques ne sont également pas fournis.

Considérant cette nouvelle étude, le GT PGM ne peut pas se prononcer sur la sécurité sanitaire du soja DAS-44406-6 en raison de l'absence :

- **des données historiques complètes, avec un régime équivalent, du centre investigateur sur une période de 5 ans couvrant l'année de réalisation de l'étude, comme demandées par l'Efsa (Efsa 2014),**
- **d'un calcul de puissance et de détails sur l'analyse statistique conduite.**

À ces éléments s'ajoute le faible nombre de rats par groupe et par régime (16 rats par sexe) alors que l'Anses préconise un nombre de 20 mâles et 20 femelles par groupe (Anses 2011).

Par ailleurs, le GT PGM n'a pas été en mesure de se prononcer sur la sécurité du soja GMB151 sur la base de l'étude de toxicité orale subchronique pendant 90 jours présente dans le dossier parental évalué initialement par l'Anses (Anses 2019 ; Anses 2021).

Le GT PGM demande au pétitionnaire de fournir l'ensemble des données historiques du centre investigateur sur une période de cinq ans, couvrant la période de réalisation de l'étude de toxicité orale à doses répétées pendant 90 jours sur le rat sur le soja parental DAS-44406-6. Il note également que le nombre de rats est insuffisant par groupe et par régime (16 rats par sexe), par rapport à sa recommandation d'un nombre minimum de 20 mâles et 20 femelles par groupe (Anses, 2011) et qu'il n'est pas justifié par un calcul de puissance adéquat. En l'absence de ces informations complémentaires, le GT PGM ne peut conclure sur la sécurité sanitaire liée à la consommation du soja parental DAS-44406-6.

En conséquence, le GT PGM ne peut conclure sur la sécurité sanitaire liée à la consommation du soja GMB151 x DAS-44406-6

1.5. Évaluation de l'allergénicité

1.5.1. Évaluation de l'allergénicité des protéines nouvellement exprimées

Le pétitionnaire indique que l'évaluation initiale de l'allergénicité des protéines nouvellement exprimées chez les sojas parentaux GMB151 et DAS-44406-6 s'est reposée sur les cinq critères d'évaluation de l'allergénicité recommandés par l'Efsa (Efsa, 2017), à savoir :

- l'innocuité des sources des protéines exprimées dans les plantes génétiquement modifiées (*Pseudomonas fluorescens*, *Bacillus thuringiensis*, *Streptomyces viridochromogenes*, *Zea mays* et *Delftia acidovorans*) ;
- l'absence d'identités de séquences entre les protéines Cry14Ab-1, HPPD-4, PAT, AAD-12 et 2mEPSPS et des allergènes connus lorsque la recherche est effectuée avec l'algorithme FASTA et des fenêtres glissantes de 80 et de 8 résidus ;
- la dégradation *in vitro* des protéines Cry14Ab-1, HPPD-4, PAT, AAD-12 et 2mEPSPS par la pepsine et la pancréatine ;
- le test de résistance à la dénaturation thermique ;

- la faible teneur en protéines Cry14Ab-1, HPPD-4, PAT, AAD-12 et 2mEPSPS exprimées dans les graines du soja GMB151 x DAS-44406-6.

Une nouvelle recherche des identités totales, globales (> 35 % sur une fenêtre glissante de 80 acides aminés) et locales (100 % d'identités sur une fenêtre glissante de 8 acides aminés), de séquences entre les protéines Cry14Ab-1, HPPD-4, PAT, AAD-12 et 2mEPSPS exprimées dans le soja GMB151 x DAS-44406-6 et des allergènes connus a été réalisée par le pétitionnaire avec l'algorithme FASTA de la banque Comprehensive Protein Allergen Resource (COMPARE), sans résultat positif.

L'évaluation de l'Anses des dossiers sur le soja parental GMB151 (Anses 2019 ; Anses 2021) exprimant les protéines Cry14Ab1 et HPPD-4 et sur le soja parental DAS-44406-6 exprimant les protéines 2mEPSPS, PAT et AAD-12 (Anses 2013 ; Anses 2017) a conclu à un potentiel allergénique considéré comme négligeable. L'Efsa a également conclu à l'absence de potentiel allergénique des protéines nouvellement exprimées chez les sojas parentaux.

Le GT PGM considère que l'ensemble de ces résultats suggère que les cinq protéines nouvellement exprimées dans le soja GMB151 x DAS-44406-6 ne sont pas des allergènes potentiels et qu'il est peu vraisemblable que l'expression de ces protéines dans ce soja puisse entraîner une réaction allergique.

1.5.2 Évaluation de l'allergénicité de la plante génétiquement modifiée entière

Le soja et ses produits dérivés sont inscrits dans la liste des allergènes à étiquetage obligatoire (règlement (UE) n°1169/2011). De nombreux allergènes ont été identifiés dans les graines de soja et certains d'entre eux sont des allergènes majeurs (allergènes pour lesquels des IgE spécifiques sont présentes chez plus de la moitié des patients allergiques au soja). Dans le cas où la plante est elle-même reconnue comme allergisante, le règlement d'exécution (UE) n°503/2013 recommande de procéder à une analyse du répertoire des allergènes de la plante génétiquement modifiée et de son témoin isogénique. L'objectif est de déceler une éventuelle modification de l'expression du ou des allergènes endogènes induite par l'introduction des transgènes dans la plante génétiquement modifiée.

Le dosage par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC-MS/MS) des principaux allergènes présents dans les graines de soja GMB151 x DAS-44406-6 a été inclus dans l'analyse comparative du soja GMB151 x DAS-44406-6 effectuée par le pétitionnaire : il s'agit des allergènes Gly m1, Gly m3, Gly m4, Gly m5, Gly m6, Gly m7, Gly m8, inhibiteur de trypsine I, inhibiteur de trypsine III de Kunitz, Gly m Bd28K et Gly m Bd30K.

Les échantillons sont issus du même dispositif expérimental et les analyses statistiques ont été réalisées de la même manière que pour l'évaluation comparative. Les tests de différence et d'équivalence indiquent que les onze allergènes quantifiés dans le soja GMB151 x DAS-44406-6 appartiennent à la catégorie I (équivalence avec les variétés commerciales non génétiquement modifiées).

1.5.4 Conclusions de l'évaluation de l'allergénicité

Sur la base des données fournies par le pétitionnaire, le GT PGM conclut que le potentiel allergénique des cinq protéines nouvellement exprimées dans le soja GMB151 x DAS-44406-6 peut être considéré comme très faible.

Concernant le soja GMB151 x DAS-44406-6, le GT PGM considère que son allergénicité est probablement similaire à celle d'un soja conventionnel (non génétiquement modifié).

1.6. Évaluation nutritionnelle

Le pétitionnaire n'a pas réalisé d'évaluation nutritionnelle estimant avoir démontré l'équivalence de composition entre le soja GMB151 x DAS-44406-6, son comparateur et les variétés de soja commerciales non génétiquement modifié.

Considérant la conclusion du GT PGM sur l'analyse comparative (1.3.7) sur l'équivalence du soja GMB151 x DAS-44406-6 avec les variétés commerciales de références, le GT estime que l'absence d'évaluation nutritionnelle est justifiée.

2. Évaluation de l'exposition – Prévion de la quantité consommée ou de l'étendue de l'utilisation

2.1. Rôle dans le régime alimentaire des denrées alimentaires et des aliments pour animaux génétiquement modifiés

Les concentrations moyennes en protéines nouvellement exprimées Cry14Ab-1, HPPD-4, PAT, AAD-12 et 2mEPSPS dans la graine, le fourrage et le pollen contenu dans les fleurs du soja GMB151 x DAS-44406-6 proviennent des données de l'étude au champ conduite en 2022 (cf. 1.2.2).

L'estimation de la consommation journalière des protéines Cry14Ab-1, HPPD-4, PAT, AAD-12 et 2mEPSPS par l'animal se base sur les recommandations de l'Efsa (Efsa, 2023) relatives à la consommation de soja par les animaux d'élevage, les teneurs moyennes en protéines Cry14Ab-1, HPPD-4, PAT, AAD-12 et 2mEPSPS dans les graines et le fourrage de GMB151 x DAS-44406-6 et un scénario du pire cas (tout le soja consommé est considéré comme étant du soja GMB151 x DAS-44406-6 et les protéines Cry14Ab-1, HPPD-4, PAT, AAD-12 et 2mEPSPS sont intégralement conservées y compris lors de la fabrication des tourteaux).

Les teneurs moyennes en protéines Cry14Ab-1, HPPD-4, PAT, AAD-12 et 2mEPSPS dans le soja GMB151 x DAS-44406-6 traité avec les herbicides d'intérêt (isoxaflutole, glyphosate, 2,4 D et glufosinate-ammonium) sont respectivement de 103,37 µg/g, 10,84 µg/g, 2,82 µg/g, 66,68 µg/g et < 3,58 µg/g de masse sèche dans les graines et de 55,66 µg/g, 37,75 µg/g, 6,03 µg/g, 69,22 µg/g et 71 µg/g de masse sèche dans le fourrage.

2.2. Consommation alimentaire des protéines nouvellement exprimées, par les animaux

L'exposition alimentaire des animaux aux protéines nouvellement exprimées dans le soja GMB151 x DAS-44406-6 a été estimée en suivant les recommandations du panel OGM de l'Efsa (Efsa 2023) basées sur le scénario du pire.

En utilisant les données de l'Efsa (Efsa 2023) et ce scénario du pire cas, le pétitionnaire estime que les apports journaliers les plus élevés sont :

- pour les animaux monogastriques consommant des tourteaux de soja, chez les dindes avec un maximum par jour de 4,39 mg/kg p.c. de protéine Cry14Ab-1, 0,46 mg/kg p.c. de protéine HPPD-4, 0,12 mg/kg p.c. de protéine PAT et de 2,83 mg/kg p.c. AAD-12 ;
- pour les animaux ruminants consommant du fourrage de soja, chez les vaches laitières avec un maximum de 0,55 mg/kg p.c./jour de protéine 2mEPSPS.

Le GT PGM estime que l'évaluation de l'exposition alimentaire animale au soja GMB151 x DAS-44406-6 ne soulève pas de questions particulières.

2.3. Consommation alimentaire des protéines nouvellement exprimées, par l'Homme

L'étude de l'exposition alimentaire aiguë et chronique chez l'humain aux protéines Cry14Ab-1, HPPD-4, PAT, AAD-12 et 2mEPSPS par la consommation de denrées provenant de soja GMB151 x DAS-44406-6 est réalisée selon les recommandations de l'Efsa, en utilisant le fichier mis à disposition pour réaliser les calculs des expositions alimentaires (Efsa, 2019⁵; version 2022).

Des hypothèses conservatives sont formulées par le pétitionnaire :

- tout le soja consommé est du soja GMB151 x DAS-44406-6,
- les procédés de transformation des denrées n'impactent pas les concentrations en protéines exogènes Cry14Ab-1, HPPD-4, PAT, AAD-12 et 2mEPSPS qui restent identiques à celles présentes dans les graines ou le pollen de soja GMB151 x DAS-44406-6.

Les teneurs moyennes en protéines Cry14Ab-1, HPPD-4, PAT, AAD-12 et 2mEPSPS dans le soja GMB151 x DAS-44406-6 sont respectivement de 97 µg/g, 10,15 µg/g, 2,64 µg/g, 62,33 µg/g et <3,35 µg/g de masse fraîche dans les graines. La consommation d'huile issue du soja GMB151 x DAS-44406-6 n'a pas été prise en compte dans l'exposition alimentaire. Le pétitionnaire l'explique en raison de la teneur en protéines négligeable de ce produit.

Le pétitionnaire indique que :

- pour la moyenne de la population, l'exposition alimentaire aiguë estimée la plus élevée aux protéines Cry14Ab-1, HPPD-4, PAT, AAD-12 et 2mEPSPS résulte de la consommation de soja GMB151 x DAS-44406-6 en Roumanie par les végétariens, avec respectivement des estimations de consommation de 17,25, 1,81, 0,47, 11,09 et 0,60 µg/kg p.c./jour ;
- pour les forts consommateurs, l'exposition alimentaire aiguë estimée la plus élevée aux protéines Cry14Ab-1, HPPD-4, PAT, AAD-12 et 2mEPSPS résulte de la consommation de soja GMB151 x DAS-44406-6 en France par les nourrissons, avec respectivement

⁵ EFSA Tools for GMO Applications (<https://www.efsa.europa.eu/en/applications/gmo/tools>)

des estimations de consommation de 1336,28, 139,83, 36,37, 858,66 et 46,15 µg/kg p.c./jour ;

- pour la moyenne de la population, l'exposition alimentaire chronique estimée la plus élevée aux protéines Cry14Ab-1, HPPD-4, PAT, AAD-12 et 2mEPSPS résulte de la consommation de soja GMB151 x DAS-44406-6 en Belgique par les enfants en bas âge (12 à 35 mois), avec respectivement des estimations de consommation de 14,58, 1,53, 0,40, 9,37 et 0,50 µg/kg p.c./jour ;
- pour les forts consommateurs, l'exposition alimentaire chronique estimée la plus élevée aux protéines Cry14Ab-1, HPPD-4, PAT, AAD-12 et 2mEPSPS résulte de la consommation de soja GMB151 x DAS-44406-6 en France par les nourrissons, avec respectivement des estimations de consommation de 449,17, 47,00, 12,22, 288,63 et 15,51 µg/kg p.c./jour.

Le pétitionnaire présente aussi des estimations pour la population de forts consommateurs de denrées fabriquées à partir d'isolats de protéines de soja (compléments protéinés, compléments d'acides aminés, protéines et produits protéinés destinés aux sportifs) :

- l'exposition alimentaire aiguë estimée la plus élevée aux protéines Cry14Ab-1, HPPD-4, PAT, AAD-12 et 2mEPSPS résulte de la consommation de soja GMB151 x DAS-44406-6 en Autriche par les adultes, avec respectivement des estimations de consommation de 1679,63, 175,75, 45,71, 1079,29 et 58,01 µg/kg p.c./jour ;
- l'exposition alimentaire chronique estimée la plus élevée aux protéines Cry14Ab-1, HPPD-4, PAT, AAD-12 et 2mEPSPS résulte de la consommation de soja GMB151 x DAS-44406-6 en Autriche par les adultes, avec respectivement des estimations de consommation de 1091,81, 114,25, 29,72, 701,57, 37,71 µg/kg p.c./jour.

Le GT PGM estime que l'évaluation de l'exposition alimentaire humaine au soja GMB151 x DAS-44406-6 ne soulève pas de questions particulières.

3. Caractérisation des risques

Le pétitionnaire indique qu'il n'identifie pas de risques pour la santé animale ou humaine.

Les commentaires du GT PGM concernant l'évaluation des risques pour la santé animale ou humaine sont formulés dans les parties précédentes.

4. Surveillance de la denrée alimentaire ou de l'aliment pour animaux génétiquement modifié consécutive à sa mise sur le marché

Considérant l'absence de risque identifié pour la santé animale ou humaine, le pétitionnaire ne propose pas de plan de surveillance de la denrée alimentaire ou de l'aliment pour animaux provenant du soja GMB151 x DAS-44406-6, consécutivement à sa mise sur le marché.

Cependant, le soja GMB151 x DAS-44406-6 étant développé pour être tolérant notamment au glufosinate d'ammonium, des résidus de cette substance pourraient être présents dans les produits dérivés de ce soja. Cette substance n'étant plus autorisée dans l'Union européenne depuis le 31 juillet 2018, en raison de son classement reprotoxique 1B, il conviendrait de porter une attention particulière sur les niveaux de résidus de cette substance dans les produits destinés à l'alimentation, en prenant en compte les LMR en vigueur (règlement (CE)

n°396/2005) pour cette substance, jusqu'à publication de l'avis de l'Efsa⁶ relatif à leur mise à jour.

En considérant les conclusions des études toxicologiques (partie 1.4), le GT PGM ne peut se prononcer sur la nécessité de mettre en place un plan de surveillance. Au regard du classement toxicologique du glufosinate d'ammonium, une attention particulière devra être portée sur les niveaux de résidus de cette substance dans le soja GMB151 x DAS-44406-6 destiné à l'alimentation.

5. Évaluation des risques pour l'environnement (ERA)

5.1. Introduction

La présente demande concerne l'importation, la transformation et l'utilisation en alimentation humaine et animale du soja empilé GMB151 x DAS-44406-6. La culture de ce soja dans l'Union européenne est exclue de cette demande.

5.2. Approche globale de l'ERA

Les résultats de l'évaluation moléculaire, de l'évaluation comparative de la composition et des caractères agronomiques et phénotypiques ainsi que l'étude de la germination n'ont pas montré de différence biologique autre que le trait recherché de résistance à certains nématodes et de tolérance à certains herbicides. Les dangers considérés dans le cadre de l'évaluation des risques environnementaux sont donc liés à l'expression des protéines Cry14Ab-1, HPPD, PAT, AAD-12 et 2mEPSPS.

S'agissant d'une demande d'AMM d'importation sans demande de culture, l'exposition de l'environnement de l'Union européenne selon le guide de l'Efsa (Efsa, 2010b) peut résulter :

- d'une dispersion environnementale accidentelle de matière végétale de soja GMB151 x DAS-44406-6 importé,
- d'une exposition aux fèces d'animaux ayant consommé le soja GMB151 x DAS-44406-6,
- d'une exposition aux produits dérivés du soja GMB151 x DAS-44406-6.

5.3. Domaines spécifiques de risques

5.3.1. Persistance et caractère envahissant y compris le « flux de gènes » de plante à plante

Le soja cultivé, *Glycine max* (L.) Merr., a été domestiqué à partir de l'espèce sauvage *Glycine soja* Sieb. et Zucc. présente en Asie orientale. Le soja cultivé a la capacité de s'hybrider avec le soja sauvage annuel (*Glycine soja*), ce qui produit des hybrides fertiles. De manière plus rare, il peut également s'hybrider avec des espèces sauvages pérennes appartenant au genre *Glycine*. En l'état actuel des connaissances, aucune des espèces sauvages apparentées au soja n'est présente dans l'Union européenne.

⁶ EFSA – "Updated MRL risk assessment for glufosinate" (<https://open.efsa.europa.eu/questions/EFSA-Q-2024-00518>)

Le pétitionnaire se réfère aux conditions climatiques moyennes actuelles des régions de l'Union européenne pour évaluer le risque de survivance des graines, d'établissement et de persistance de plantes férales du soja GMB151 x DAS-44406-6 dans l'environnement. L'évolution vers des conditions climatiques plus favorables sous l'effet du changement climatique est possible et doit être prise en compte. De plus, l'Union européenne comprend également des régions ultrapériphériques situées en zones tropicales plus propices à la persistance du soja. C'est le cas pour certains des départements et régions d'outre-mer du territoire français.

Le GT PGM demande au pétitionnaire de considérer les caractéristiques environnementales liées au changement climatique et celles spécifiques aux régions situées en zones tropicales, dans l'évaluation des risques environnementaux et dans les plans de surveillance des dossiers de mise sur le marché, dans l'Union européenne, de graines issues de plantes génétiquement modifiées.

Pour qu'une dispersion du transgène par flux de gènes se produise, les conditions suivantes devraient être réunies :

- dispersion accidentelle des graines ;
- germination et établissement de plantes capables de se reproduire ;
- présence à proximité d'autres plantes de soja ayant une floraison synchrone.

Le GT PGM rappelle que :

- le soja est majoritairement autogame (taux d'allogamie < 1 % ; Caviness, 1966) ;
- les distances de dispersion du pollen de soja sont faibles, ce qui limite le risque de flux de gènes de plante à plante. Le taux de pollinisation croisée est de moins de 10 % entre plantes adjacentes et décroît fortement dans les premiers mètres : la distance maximale rapportée de dispersion du pollen est de 13 mètres (Kim *et al.*, 2020) ;
- le soja n'est pas une plante connue comme attractive pour les pollinisateurs ;
- la dispersion du pollen de soja est limitée par la cléistogamie⁷ ;
- il n'existe pas, à ce jour, d'espèces sauvages apparentées au soja sur le continent européen.

Le GT PGM rappelle que l'usage de la substance herbicide glufosinate-ammonium n'est plus autorisé dans l'Union européenne depuis le 31 juillet 2018 (Commission Européenne, 2020). L'expression du gène *pat* n'est donc pas susceptible de conférer un avantage sélectif à une plante de soja férale suite à un flux de gène du soja GMB151 x DAS-44406-6.

Par ailleurs, les substances actives herbicides isoxaflutole⁸, glyphosate⁹ et 2,4-D¹⁰ sont autorisées pour une utilisation dans les produits phytopharmaceutiques sur différentes cultures à l'exception du soja.

⁷ Les anthères restent à l'intérieur des fleurs durant la reproduction.

⁸ Fiche de phytopharmacovigilance de l'isoxaflutole
(https://www.anses.fr/fr/system/files/Fiche_PPV_Isoxaflutole.pdf)

⁹ Fiche de phytopharmacovigilance du Glyphosate
(https://www.anses.fr/fr/system/files/Fiche_PPV_Glyphosate.pdf)

¹⁰ Fiche de phytopharmacovigilance du 2,4-D (<https://ephy.anses.fr/substance/24>)

Sur le continent européen, et dans les conditions climatiques tempérées actuelles, le GT PGM estime que le risque de flux de gènes de plante à plante est négligeable et non préoccupant pour le soja GMB151 x DAS-44406-6.

5.3.2. Transfert de gènes de la plante à des micro-organismes

Concernant le risque de transfert de gènes de la PGM à des micro-organismes, le pétitionnaire fournit des études bio-informatiques montrant l'absence d'alignement significatif (> 190 nucléotides sur une fenêtre de 200 nucléotides) entre les ADN issus des sojas parentaux GMB151 et DAS-44406-6 insérés chez le soja et des séquences d'ADN de génomes bactériens et d'archaebactéries (base de données NCBI 2023) qui pourrait conduire à une recombinaison homologue avec ces microorganismes de l'environnement.

Les organismes donneurs de quatre des transgènes du soja GMB151 x DAS-44406-6, *B. thuringiensis*, *P. fluorescens* et *S. viridochromogenes*, *D. acidovorans* sont présents dans les sols. Il est donc probable que les communautés bactériennes au sein de ces systèmes soient déjà fréquemment exposées à des gènes bactériens *cry14Ab-1.b*, *hppdPf-4Pa*, *pat* et *aad-12*.

Le GT PGM estime que le risque lié à un transfert de gènes du soja GMB151 x DAS-44406-6 vers les micro-organismes est négligeable et non préoccupant.

5.3.3. Interactions de la plante génétiquement modifiée avec les organismes cibles

Dans son évaluation sur les interactions entre le soja GMB151 x DAS-44406-6 et les organismes cibles, le pétitionnaire considère qu'une évaluation du développement potentiel de la résistance dans les organismes cibles résultant de l'importation, de la transformation et de l'utilisation pour l'alimentation humaine et animale du soja GMB151 x DAS-44406-6 n'est pas pertinente. Il argumente son choix en avançant qu'aucune culture dans l'UE n'est prévue et que le soja GMB151 x DAS-44406-6 a été développé pour présenter une tolérance aux herbicides et qu'aucun organisme cible n'est associé à ce produit.

L'évaluation du HCB (HCB, 2019) du soja parental GMB151 avait relevé un manque d'information de la part du pétitionnaire sur l'organisme ciblé et le développement de résistances potentiellement associées. Le dossier actuel du soja GMB151 x DAS-44406-6 n'apporte pas d'information supplémentaire.

De plus, le soja GMB151 x DAS-44406-6 exprime la protéine Cry14Ab-1 issue du soja parental GMB151 et conférant une résistance aux nématodes *Heterodera glycines*. Si la présence de *Heterodea glycines* dans l'UE a déjà été rapportée, elle ne semble pas à ce jour, avoir réussi à s'y établir. Néanmoins, l'évolution des conditions climatiques ou la mise en place de culture de soja pourrait en favoriser l'installation. Ces scénarios ne sont pas pris en compte par le pétitionnaire dans son analyse de risque environnemental.

De plus, il a également été montré que la protéine Cry14Ab-1 présente un pouvoir nématocide sur d'autres nématodes comme *Caenorhabditis elegans*. L'action de la protéine Cry14Ab-1 mise en évidence est un endommagement de la paroi intestinale avec une réduction des kystes de manière significative chez les plantes après infestation (Kahn et al., 2021, Berg et al., 2024). Toutefois, le pétitionnaire ne fait état d'aucun mécanisme d'action moléculaire de la protéine Cry14Ab-1 dans son dossier.

Le GT PGM demande au pétitionnaire de considérer les informations disponibles concernant les organismes cibles de la protéine Cry14Ab-1. Il lui est également demandé de fournir la liste des espèces sensibles à cette protéine insecticide, ainsi que d'indiquer leur répartition géographique au sein de l'Union européenne (incluant les régions ultrapériphériques), conformément aux recommandations de l'Efsa (Efsa 2010b).

5.3.4. Interactions de la plante génétiquement modifiée avec les organismes non cibles

Les voies d'interactions entre le soja GMB151 x DAS-44406-6 et les organismes non cibles sont multiples. L'Efsa recommande de prendre en compte trois scénarios d'expositions non intentionnelles dans le cas de l'évaluation des interactions des plantes GM avec les organismes non cibles (Efsa 2010b), à savoir (i) un déversement accidentel de graines viables, (ii) une exposition par les fèces d'animaux nourris avec le soja GMB151 x DAS-44406-6, et (iii) une exposition par le biais de matière organique végétale importée ou issue de l'utilisation du soja GMB151 x DAS-44406-6.

Cependant, le pétitionnaire ne prend pas en compte, sans le justifier, le scénario d'exposition indirecte par les produits issus de l'utilisation ou de la transformation du soja GMB151 x DAS-44406-6 dans son analyse de risque.

De plus, les scénarios d'exposition par un déversement accidentel de graines viables sont considérés comme négligeable par le pétitionnaire. Ce dernier explique que compte tenu de la biologie reproductive du soja, le développement de population férale en Europe est considérée comme faible et donc que l'exposition par un déversement de graine n'est pas un scénario considéré comme préoccupant.

Le pétitionnaire considère également que le scénario d'exposition des organismes non cibles par les fèces d'animaux nourris avec du soja GMB151 x DAS-44406-6 dans son analyse des risques peut être considéré comme négligeable. Le pétitionnaire argumente que les protéines exprimées par le soja GMB151 x DAS-44406-6 seraient majoritairement dégradées par l'activité enzymatique du système digestif des animaux nourris et qu'une quantité, considérée comme très faible, se retrouverait dans l'environnement. Cependant aucune nouvelle étude n'a été réalisée avec le soja GMB151 x DAS-44406-6 pour s'assurer que la digestibilité de la protéine Cry14Ab1 n'était pas modifiée par la présence conjointe des 5 protéines nouvellement exprimées du soja GMB151 x DAS-44406-6. Le pétitionnaire n'évoque pas non plus le potentiel pouvoir nématocide de la protéine Cry14Ab1 du soja GMB151 x DAS-44406-6 sur les organismes non cibles. Néanmoins, des études font état d'une action des toxines Cry14A sur les coléoptères *Diabrotica spp.* (de Maagd et al., 2001).

Le GT PGM demande au pétitionnaire de prendre en considération le scénario d'exposition indirecte des produits dérivés du soja GMB151 x DAS-44406-6, conformément aux recommandations de l'Efsa (Efsa, 2010b). Le GT demande également au pétitionnaire de prendre en compte l'exposition (directe ou indirecte) des organismes non cibles à la protéine Cry14Ab-1 et de fournir les mécanismes d'action liés à la protéine Cry14Ab-1, selon les documents guide de l'Efsa (Efsa, 2010b).

6. Plan de surveillance des effets sur l'environnement consécutive à la mise sur le marché

Les risques d'effets indésirables potentiels sur la santé humaine et animale ou l'environnement étant négligeables dans le contexte des utilisations prévues du soja GMB151 x DAS-44406-6, le pétitionnaire estime qu'il n'est pas nécessaire de procéder à une surveillance spécifique.

Le GT PGM considère que le plan de surveillance générale des effets sur l'environnement présenté est conforme aux recommandations de l'Efsa (Efsa, 2011b).

Le GT PGM rappelle que les procédures visant à limiter les pertes et déversement de graines mentionnées dans le plan de surveillance générale des effets sur l'environnement devront être respectées par l'ensemble des opérateurs manipulant la marchandise.

Dans le cas d'évènements de dispersion accidentelle de graines de soja GMB151 x DAS-44406-6 importées, le GT PGM estime que des mesures de gestion doivent viser à rendre négligeable voir nul tout risque de formation de repousses de soja génétiquement modifié dans l'environnement.

7. Informations complémentaires sur l'innocuité de la denrée alimentaire ou de l'aliment pour animaux génétiquement modifiés

7.1. Études publiées dans la littérature scientifique

Le pétitionnaire fournit une revue de la littérature sur le soja GMB151 x DAS-44406-6 et les nouveaux traits introduits pour la période 2014-2024 en utilisant 5 bases de données différentes (Biosis, Medline, CA-Plus, Agricola et CABA). La revue systématique sur le soja GMB151 x DAS44406-6 prend en compte la majorité des recommandations du guide de l'Efsa (Efsa 2019a).

Les questions posées sont *"Were any studies published during the reporting period that describe adverse effects on human or animal health or the environment of the GMB151 x DAS44406 soybean and its newly expressed proteins HPPD-4, Cry14Ab-1, 2mEPSPS, PAT and AAD-12?"* et *"Were any studies published during the reporting period that focus on molecular characterization of the GMB151 x DAS44406 soybean and its newly expressed proteins HPPD-4, Cry14Ab-1, 2mEPSPS, PAT and AAD-12 in soybean?"*

Suite à cette recherche, 335 publications sont identifiées dans les bases de données. *In fine*, aucune de ces publications n'a été retenue.

Le GT considère que la formulation des questions posées, la recherche par mots clés, les combinaisons des termes ainsi que les bases de données utilisées par le pétitionnaire sont appropriées. Cependant, les critères de sélection appliqués ne concernent que les sojas GMB151 et DAS-44406-6.

Le GT PGM demande au pétitionnaire que les critères de sélection appliqués pour l'analyse de la littérature ne soient pas limités aux sojas GMB151 et DAS-44406-6 et que les articles concernant l'expression conjointe de certaines des protéines Cry14Ab-1, HPPD-4, PAT, AAD-12 et 2mEPSPS dans d'autres plantes génétiquement modifiées soient recherchés et analysés.

8. Conclusions du groupe de travail PGM

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 GMB151 x DAS-44406-6. Il ne concerne pas sa mise en culture.

Les éléments présentés dans le dossier concernant la caractérisation moléculaire du soja GMB151 x DAS-44406-6 sont satisfaisants. Cependant, le GT demande que les incertitudes concernant l'insertion de l'ADN-T venant du soja GMB151 en 3' UTR du gène *BAP-1* et l'absence d'analyse concernant la potentielle modification de son expression soient levées.

Le soja GMB151 x DAS-44406-6 apparaît équivalent aux variétés commerciales non génétiquement modifiées sur le plan de la composition des graines et du fourrage ainsi que sur les plans agronomique et phénotypique.

Il est cependant demandé au pétitionnaire de fournir un argumentaire concernant 1) l'impact éventuel de la non équivalence probable du stachyose du soja GMB151 x DAS-44406-6 par rapport aux variétés de référence et 2) l'origine de la non-équivalence en lectine du soja parental DAS-44406-6 qui n'a pas été observée dans le soja GMB151 x DAS-44406-6.

Toutefois, le GT PGM ne peut pas se prononcer sur la sécurité sanitaire du soja GMB151 x DAS-44406-6 du fait :

- de l'absence d'étude recevable de toxicité orale à doses répétées pendant 90 jours chez le rat, répondant pleinement aux exigences du règlement d'exécution (UE) n° 503/2013, pour les deux sojas parentaux GMB151 et DAS-44406-6 ;
- de l'absence d'un calcul de puissance et de détail sur l'analyse statistique faite dans le cadre de l'étude de toxicité orale à doses répétées pendant 90 jours pour le soja parental DAS-44406-6.

Le GT PGM ne peut pas non plus se prononcer sur les risques environnementaux liés à l'importation de soja GMB151 x DAS-44406-6 du fait de :

- l'absence de prise en compte des caractéristiques environnementales liées au changement climatique plus favorables à la persistance du soja ou aux conditions particulières des régions situées en zones tropicales dans l'évaluation du risque de survivance des graines, d'établissement et de persistance de plantes férales du soja GMB151 x DAS-44406-6 ;
- l'absence d'une liste exhaustive des espèces cibles de la protéine insecticide Cry14Ab-1 et de leurs aires de répartition dans l'Union européenne, incluant ses régions ultrapériphériques ;
- l'absence d'évaluations expérimentales de la toxicité de la protéine insecticide Cry14Ab-1 sur les nématodes cibles pour appréhender le potentiel développement de résistance à ces protéines insecticides par toutes les espèces cibles.

Au vu de ces éléments, le GT PGM ne peut pas se prononcer sur la sécurité sanitaire et environnementale du soja GMB151 x DAS-44406-6.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) endosse les conclusions du GT PGM, qui considère qu'en l'absence de certaines données déterminantes, il ne peut se prononcer sur la sécurité sanitaire et environnementale liée à l'utilisation du soja GMB151 x DAS-44406-6 et de ses produits dérivés dans l'alimentation humaine ou animale.

Considérant que des études ou données complémentaires pourraient être versées au dossier par le pétitionnaire à la demande de l'Efsa, le présent avis ne préjuge pas de conclusions finales qui pourraient être rendues ultérieurement par l'Anses au vu d'un dossier complété.

Pr Benoît Vallet

MOTS-CLÉS

OGM, soja GMB151, soja DAS-44406-6, tolérance aux inhibiteurs d'HPPD, tolérance au glufosinate, tolérance au glyphosate, tolérance au 2,4-D, résistant à certains nématodes, HPPD-4, Cry14Ab-1, mEPSPS, PAT, AAD-12

GMO, soybean GMB151, soybean DAS-44406-6, tolerance to HPPD inhibitors, tolerance to glufosinate, tolerance to glyphosate, tolerance to 2,4-D, resistance to nematodes, HPPD-4, Cry14Ab-1, mEPSPS, PAT, AAD-12

BIBLIOGRAPHIE

Anses (2011). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Recommandations pour la mise en œuvre de l'analyse statistique des données issues des études de toxicité sub-chronique de 90 jours chez le rat dans le cadre des demandes d'autorisation de mise sur le marché d'OGM. Maisons-Alfort : Anses, 8 p.

Anses (2013). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 8 juillet 2013 relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du règlement CE n° 1829/2003 du soja génétiquement modifié DAS-44406-6, développé pour être tolérant à certains herbicides, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM. (Dossier n°EFSA-NL-2012-106). Maisons-Alfort : Anses, 15 p.

Anses. (2017). Avis relatif à l'évaluation de certaines données complémentaires relatives au soja génétiquement modifié DAS-44406-6 (dossier n° EFSA-GMO-NL-2012-106). Maisons-Alfort : Anses, 4 p.

Anses. (2019). Avis relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003, du soja génétiquement modifié GMB151 développé pour être tolérant à certains herbicides et résistant à certains nématodes, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (Dossier n° GMFF-2024-21774). Maisons-Alfort : Anses, 13 p.

Anses. (2021). Avis relatif à l'évaluation de données complémentaires concernant le soja génétiquement modifié GMB151 (dossier n° EFSA-GMO-NL-2018-153). Maisons-Alfort : Anses, 11 p.

Anses. (2025). Avis relatif à une demande d'évaluation du risque sanitaire de la consommation d'aliments contenant des isoflavones. Saisine 2022-SA-0221. Maisons-Alfort : Anses, 54 p.

Caviness C.E., 1966. Estimates of natural cross-pollination in jackson soybeans in Arkansas. *Crop Science*, 6, 211-212.

Barteaux, E.N., Lamb, E.G., 2022. Elk (*Cervus elaphus*) grazing reduces volunteer soybean density. *Canadian Journal of Plant Science* 102, 465–467.

Berg, R.H., Kahn, T.W., McCarville, M.T., Williams, J., Czymmek, K.J., Daum, J., 2024. Immunolocalization and ultrastructure shows ingestion of Cry protein expressed in Glycine max by Heterodera glycines and its mode-of-action. *Molecular Plant-Microbe Interactions*.

Hua, J., P. Grisafi, S. H. Cheng, et G. R. Fink. 2001. Plant Growth Homeostasis Is Controlled by the Arabidopsis BON1 and BAP1 Genes. *Genes & Development* 15 (17): 2263-72. Kahn, T.W., Duck, N.B., McCarville, M.T., Schouten, L.C., Schweri, K., Zaitseva, J., Daum, J., 2021.

A *Bacillus thuringiensis* Cry protein controls soybean cyst nematode in transgenic soybean plants. *Nature Communications* 12, 3380.

Janet Knodel et Sam Markell, 2020. North Dakota State University Crop & Pest Report. 18. North Dakota State University Extension.

Kim D. Y., Eom M. S., Kim H. J., Ko E. M., Pack I-S, Park J-H, Park K. W., Nam K-H, Oh S. D., Kim J. K., Seo J. S., Kim C-G., 2020. Gene flow from transgenic soybean, developed to obtain recombinant proteins for use in the skin care industry, to non-transgenic soybean. *Applied Biological Chemistry* 63 :65.

Ruud A. de Maagd, Alejandra Bravo, Neil Crickmore, How *Bacillus thuringiensis* has evolved specific toxins to colonize the insect world, *Trends in Genetics*, Volume 17, Issue 4, 2001, Pages 193-199, ISSN 0168-9525

Commission Européenne, 2020. Règlement délégué (UE) 2020/1068 de la Commission du 15 mai 2020 modifiant les annexes I et V du règlement (UE) no 649/2012 du Parlement européen et du Conseil concernant les exportations et importations de produits chimiques dangereux. OJ L 234, 21.7.2020, 1–7. Comité Scientifique Du Haut Conseil Des Biotechnologies, Jean-Christophe Pagès, Jean-Jacques Leguay, Yves Bertheau, Pascal Boireau, Denis Bourguet, et al. Avis en réponse à la saisine HCB - dossier 2012-1061 concernant le dossier EFSA-GMO-NL-2012-106. Paris, le 24 juin 2013 [0] Haut Conseil des Biotechnologies. 2013.

Comité Scientifique Du Haut Conseil Des Biotechnologies, Frédérique Angevin, Claude Bagnis, Avner Bar-Hen, Marie-Anne Barny, et al. Avis en réponse à la saisine HCB - dossier 2018-153 concernant le dossier EFSA-GMO-NL-2018-153. Paris, le 24 mai 2019. [0] Haut Conseil des Biotechnologies. 2019.

EFSA (European Food Safety Authority), 2010a. EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO). Scientific opinion on Statistical considerations for the safety evaluation of GMOs. *EFSA Journal*, 8, 1250, 59 pp.

EFSA (European Food Safety Authority), 2010b. EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO). Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified plants. *EFSA Journal*, 8, 1879, 111 pp.

EFSA (European Food Safety Authority), 2011b. EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO). Scientific Opinion on guidance on the Post-Market Environmental Monitoring (PMEM) of genetically modified plants. *EFSA Journal*, 9, 2316, 40 pp.

EFSA (European Food Safety Authority), 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 wholefood/feed for GMO risk assessment. *EFSA Journal* 2014;12(10):3871, 25 pp.

EFSA (European Food Safety Authority), 2015. EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO). Guidance on the agronomic and phenotypic characterisation of genetically modified plants. *EFSA Journal*, 13, 4128, 44 pp.

EFSA (European Food Safety Authority), 2017. EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO). Guidance on allergenicity assessment of genetically modified plants. *EFSA Journal*, 15, e04862, 49 pp.

EFSA (European Food Safety Authority), 2017. EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO). Scientific opinion on an application by Dow AgroSciences LLC (EFSA-GMO-NL-2012-106) for the placing on the market of genetically modified herbicide-tolerant soybean DAS-44406-6 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003. *EFSA Journal* 2017;15(3):4738, 33 pp.

EFSA (European Food Safety Authority), 2019a. Statement on the human dietary exposure assessment to newly expressed proteins in GM foods. *EFSA Journal*, 17, 5802, 18 pp.

EFSA (European Food Safety Authority), 2019b. Explanatory note on literature searching 861 conducted in the context of GMO applications for (renewed) market authorisation and annual 862 post-market environmental monitoring reports on GMOs authorised in the EU market. *EFSA Journal*, 16, 1614E, 62 pp.

EFSA (European Food Safety Authority), 2021. EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO). Scientific Opinion on the assessment of genetically modified soybean GMB151 for food and feed uses, under Regulation (EC) No 1829/2003(application EFSA-GMO-NL-2018-153). *EFSA Journal* 2021;19(4):6424, 35 pp

EFSA (European Food Safety Authority), 2023. EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO). Statement on animal dietary exposure in the risk assessment of feed derived from genetically modified plants. *EFSA Journal* 21, 7735. BASF DocID 2023/2014550.

OCDE (Organisation de coopération et de développement économiques), 2012. Revised consensus document on compositional considerations for new varieties of soybean [*Glycine max* (L.) Merr.]: Key food and feed nutrients, anti-nutrients, toxicants and allergens.

OCDE (Organisation de coopération et de développement économiques), 2018. Essai n° 408 : Toxicité orale à doses répétées – rongeurs : 90 jours, Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4, Éditions OCDE.

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2025). Avis relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n°1829/2003, du soja génétiquement modifié GMB151 x DAS-44406-6 développé pour être résistant à des nématodes et tolérant à certains herbicides, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM. Saisine 2024-SA-0141 (Dossier n°GMFF-2024-21774). Maisons-Alfort : Anses, 35 p.

ANNEXE 1 – COMMENTAIRES TRANSMIS A LA DGAL LE 2 DECEMBRE 2024



Commentaires de l'Anses sur le dossier GMFF-2024-21774
Saisine n° 2024-SA-0141

Annexe

Commentaires de l'Anses à destination de la DGAL pour transmission à l'EFSA

dans le cadre de la saisine relative à la demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du Règlement (CE) n°1829/2003, du soja génétiquement modifié GMB151 x DAS-44406-6 développé pour être résistant à des nématodes et tolérant à certains herbicides, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM

Les commentaires émis par le groupe de travail « Évaluation des risques sanitaires et environnementaux des plantes génétiquement modifiées » (GT PGM) de l'Anses sur la saisine n°2024-SA-0141 se basent uniquement sur le dossier initial du pétitionnaire (GMFF-2024-21774) validé par l'Efsa.

1. Identification et caractérisation des dangers

1.1. Informations concernant les plantes réceptrices ou (le cas échéant) parentales

Le pétitionnaire présente les caractéristiques de survie du soja et de ses graines dans l'environnement. Il indique que si des repousses avaient lieu, elles seraient très probablement détruites par le gel durant l'hiver suivant.

Le GT PGM de l'Anses remarque que la tolérance au froid des graines est peu documentée dans la littérature scientifique. Il relève toutefois qu'une étude menée au Canada, dans l'état du Manitoba (climat continental à hivers froids), rapporte la présence de repousses de soja au printemps dans des parcelles cultivées. Ces repousses seraient issues des graines contenues dans les gousses qui restent attachées à la base des plantes ou tombent au sol après la récolte (Barteaux et Lamb, 2022).

Considérant les conclusions de l'étude de Barteaux et Lamb (2022), le GT PGM de l'Anses demande au pétitionnaire de prendre en compte la résistance des graines au froid, en hiver dans des conditions climatiques tempérées et continentales, comme une étape clé pour l'établissement et la propagation de plantes férales de soja génétiquement modifié (GM) sur le continent européen.

1.2. Caractérisation moléculaire

1.2.1. Informations concernant la modification génétique

Les informations mises à disposition dans le dossier initial du pétitionnaire pour cette section n'appellent pas de commentaire de la part du GT PGM de l'Anses.

1.2.2. Informations concernant la plante génétiquement modifiée

Le pétitionnaire a confirmé pour le soja GMB151xDAS-44406-6, l'identité et la localisation des inserts présents dans les deux sojas parentaux GMB151 et DAS-44406-6.

La nouvelle analyse bioinformatique du locus d'insertion de l'ADN-T issu du soja GMB151 confirme une insertion en 3'UTR du gène *BAP-1* (BON1 Associated Protein).

Le GT PGM de l'Anses demande au pétitionnaire de rechercher si le gène *BAP-1* est exprimé dans le soja GMB151xDAS-44406-6 et le cas échéant, préciser si son niveau d'expression est modifié, afin d'identifier les conséquences potentielles de cette modification.

1.2.3 Informations complémentaires concernant la plante génétiquement modifiée vis-à-vis des aspects de sécurité environnementale

Autres informations (par exemple informations complémentaires sur les événements simples ou les sous-combinaisons dans le cadre des dossiers sur des PGM à événements empilés)

Les informations mises à disposition dans le dossier initial du pétitionnaire pour cette section n'appellent pas de commentaire de la part du GT PGM de l'Anses.

1.2.4 Conclusion de la caractérisation moléculaire

Le GT PGM de l'Anses renvoie aux commentaires des sections du §1.2 concernant l'évaluation de la caractérisation moléculaire.

1.3. Analyse comparative

1.3.1 à 1.3.3

Les informations mises à disposition dans le dossier initial du pétitionnaire pour les sections : choix de l'équivalent non transgénique et des comparateurs supplémentaires (1.3.1), dispositif expérimental et analyse statistique des données issues des essais au champ pour l'analyse comparative (1.3.2) et sélection du matériel et des composés pour analyse (1.3.3) n'appellent pas de commentaire de la part du GT PGM de l'Anses.

1.3.4 Analyse comparative de la composition

La composition de la graine et du fourrage de soja GMB151xDAS-44406-6 traité et non traité avec les herbicides d'intérêt (isoxaflutole, glufosinate-ammonium, 2,4-D et glyphosate) a été comparée à celle de son témoin isogénique et des variétés de référence. La graine de soja GMB151xDAS-44406-6, qu'il soit traité ou non traité avec les herbicides d'intérêt, présente une « non équivalence probable » (catégorie III de type 5¹) pour sa teneur en stachyose. Le pétitionnaire argumente ce résultat en expliquant que les moyennes des concentrations mesurées pour le soja GMB151xDAS-44406-6 traité et non traité sont dans la gamme des concentrations des variétés commerciales. En conséquence, il considère ces résultats comme « biologiquement non pertinent ».

Le GT PGM de l'Anses demande au pétitionnaire de fournir une argumentation plus complète permettant de conclure que les observations relatives à la non-équivalence probable avec les variétés de référence pour la teneur en stachyose du soja GMB151xDAS-44406-6 (traité et non

¹ Non équivalence probable avec les variétés commerciales de référence et non différence avec le témoin isogénique

traité avec les herbicides d'intérêt) peuvent être jugées comme « biologiquement non pertinentes », ainsi que l'impact de cette différence sur la valeur nutritionnelle du soja.

Lors de l'évaluation du soja DAS-44406-6 (Anses 2013 ; Efsa 2017), l'Anses avait constaté qu'il présentait une teneur en lectine classée en catégorie IV de type 7², qu'il soit traité ou non avec les herbicides d'intérêt (glufosinate-ammonium, 2,4-D et glyphosate). Cette analyse avait conduit l'Anses à émettre un avis défavorable pour le soja DAS-44406-6.

Par la suite, une évaluation de données complémentaires fournies par le pétitionnaire à l'Efsa avait été réalisée par l'Anses (Anses 2017). Cependant, cette nouvelle expertise n'a pas permis à l'Anses de lever ses réserves, et son avis défavorable initial a donc été maintenu.

Le nouveau dossier concernant le soja GMB151xDAS-44406-6 traité ou non avec les herbicides d'intérêt montre une équivalence de catégorie I type 2 avec le témoin isogénique pour la teneur en lectine.

Le GT PGM de l'Anses demande au pétitionnaire de fournir un argumentaire permettant de justifier que la non-équivalence en lectine observée pour le soja parental DAS-44406-6 ne se retrouve pas chez le soja empilé GMB151xDAS-44406-6.

1.3.5 Analyse comparative des caractéristiques agronomiques et phénotypiques

Le soja GMB151xDAS-44406-6 traité et non traité avec les herbicides d'intérêt (isoxaflutole, glufosinate-ammonium, 2,4-D et glyphosate) est comparé à son témoin isogénique et aux variétés de référence. Le paramètre « développement des plantes » pour le soja GMB151xDAS-44406-6 traité avec les herbicides d'intérêt a été évalué en catégorie IV de type 7². L'analyse comparative montre que le soja GMB151xDAS-44406-6 traité présente un taux de développement des plantes plus faible que les variétés de soja de référence. Le pétitionnaire argumente ce résultat en expliquant que la moyenne du développement des plantes mesurée pour le soja GMB151xDAS-44406-6 traité est dans la gamme des valeurs des variétés commerciales. En conséquence, il considère ces résultats comme « biologiquement non pertinent ».

Le GT PGM de l'Anses demande au pétitionnaire de fournir un argumentaire permettant de justifier le plus faible développement des plantes de soja GMB151xDAS-44406-6 traitées avec les herbicides d'intérêt et de fournir une argumentation plus complète permettant de conclure que la non-équivalence probable avec les variétés de référence peut être jugée comme « biologiquement non pertinente ».

1.3.6 Effet de la transformation

Les informations mises à disposition dans le dossier initial du pétitionnaire pour cette section n'appellent pas de commentaire de la part du GT PGM de l'Anses.

1.3.7 Conclusions de l'évaluation comparative

Le GT PGM de l'Anses renvoie aux conclusions des sections du §1.3 concernant l'analyse comparative.

² Non équivalence démontrée avec les variétés commerciales de référence et différence avec le témoin isogénique

1.4. Toxicologie

1.4.1. Analyse des protéines nouvellement exprimées

Concernant les protéines nouvellement exprimées dans le soja GMB151xDAS-44406-6 (Cry14Ab-1, HPPD-4, PAT, AAD-12 et 2mEPSPS), le pétitionnaire rappelle que les conclusions de l'Efsa sur les deux sojas parentaux GMB151 et DAS-44406-6 (Efsa 2021 ; Efsa 2017) n'avaient pas soulevé de problématique sur leur toxicité. Le pétitionnaire renvoie donc à ces évaluations antérieures. Le pétitionnaire ne documente pas les interactions potentielles entre les protéines Cry14Ab-1, HPPD-4, PAT, AAD-12 et 2mEPSPS.

Le GT PGM de l'Anses considère que l'analyse de la toxicité de chaque protéine nouvellement exprimée (Cry14Ab-1, HPPD-4, PAT, AAD-12 et 2mEPSPS), doit être complétée par une analyse de leurs interactions potentielles.

1.4.2. à 1.4.3.

Les informations mises à disposition dans le dossier initial du pétitionnaire pour les sections : Analyse des nouveaux constituants autres que les protéines (1.4.2) et Informations sur les constituants naturels de la denrée alimentaire ou de l'aliment pour animaux (1.4.3) n'appellent pas de commentaire de la part du GT PGM de l'Anses.

1.4.4. Analyse de l'aliment (denrée alimentaire ou aliment pour animaux) génétiquement modifié entier

L'évaluation de la toxicité des sojas parentaux GMB151 (Anses 2019 ; Anses 2021) et DAS-44406-6 (Anses 2013 ; Anses 2017) avait conduit à des avis défavorables de l'Anses, en raison de lacunes dans les études de toxicité subchronique pendant 90 jours. L'Efsa, pour sa part, n'avait soulevé aucune objection quant à la qualité de ces études.

Dans le dossier du soja GMB151xDAS-44406-6, le pétitionnaire fait référence aux études de toxicité subchronique pendant 90 jours réalisées avec les événements parentaux dont une étude concernant le soja DAS-44406-6, différente de celle initialement examinée par l'Anses. Cette nouvelle étude avait été soumise à l'Efsa dans le cadre d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour le soja génétiquement modifié DAS-81419-2xDAS-44406-6.

Le GT PGM de l'Anses n'ayant pas pu évaluer la nouvelle étude de toxicité subchronique de 90 jours réalisée pour le soja DAS-44406-6 du dossier DAS-81419-2xDAS-44406-6 (Efsa 2020) sur laquelle s'appuie le pétitionnaire pour ce nouveau dossier, il maintient ses réserves et ne peut se prononcer sur la toxicité du soja GMB151xDAS-44406-6.

1.4.5. Conclusion de l'évaluation toxicologique

Le GT PGM de l'Anses renvoie aux commentaires des sections du §1.1 et 1.4 concernant l'évaluation toxicologique.

1.5. Évaluation de l'allergénicité

Les informations mises à disposition dans le dossier initial du pétitionnaire pour cette section n'appellent pas de commentaire de la part du GT PGM de l'Anses.

1.6. Évaluation nutritionnelle

Les informations mises à disposition dans le dossier initial du pétitionnaire pour cette section n'appellent pas de commentaire de la part du GT PGM de l'Anses.

2. Évaluation de l'exposition - Prévion de la quantité consommée ou de l'étendue de l'utilisation

Les informations mises à disposition dans le dossier initial du pétitionnaire pour cette section n'appellent pas de commentaire de la part du GT PGM de l'Anses.

3. Caractérisation des risques

Les informations mises à disposition dans le dossier initial du pétitionnaire pour cette section n'appellent pas de commentaire de la part du GT PGM de l'Anses.

4. Surveillance de la denrée alimentaire ou de l'aliment pour animaux génétiquement modifié(e) consécutive à sa mise sur le marché

Les informations mises à disposition dans le dossier initial du pétitionnaire pour cette section n'appellent pas de commentaire de la part du GT PGM de l'Anses.

5. Évaluation des risques pour l'environnement (ERE)

5.1 et 5.2.

Les informations mises à disposition dans le dossier initial du pétitionnaire pour les sections : introduction (5.1) et approche globale de l'ERA (5.2) n'appellent pas de commentaire de la part du GT PGM de l'Anses.

5.3. Domaines spécifiques de risque

5.3.1. Persistance et caractère envahissant y compris le « flux de gènes » de plante à plante

Le pétitionnaire se réfère aux conditions climatiques moyennes actuelles des régions de l'Union européenne pour évaluer le risque de survivance des graines, d'établissement et de persistance de plantes férales du soja GMB151xDAS-44406-6 dans l'environnement. L'évolution vers des conditions climatiques plus favorables sous l'effet du changement climatique est possible et doit être prise en compte. De plus, l'Union européenne (UE) comprend également des régions ultrapériphériques situées en zones tropicales plus propices à la persistance du soja. C'est le cas pour certains des départements et régions d'outremer du territoire français.

Le GT PGM de l'Anses demande que les caractéristiques environnementales liées au changement climatique et que les caractéristiques environnementales particulières des régions ultrapériphériques de l'UE, situées en zones tropicales, soient considérées dans l'évaluation des risques et les plans de surveillance des dossiers de mise sur le marché de graines issues de plantes génétiquement modifiées.

5.3.2. Transfert de gènes de plante à micro-organisme

Les informations mises à disposition dans le dossier initial du pétitionnaire pour cette section n'appellent pas de commentaire de la part du GT PGM de l'Anses.

5.3.3. Interactions de la plante génétiquement modifiée avec les organismes cibles

Le pétitionnaire considère qu'une évaluation du développement potentiel de la résistance dans les organismes cibles résultant de l'importation, de la transformation et de l'utilisation pour l'alimentation humaine et animale du soja GMB151xDAS-44406-6 n'est pas pertinente. Il avance les arguments que la demande n'inclut pas la mise en culture du soja GMB151xDAS-44406-6 en Europe et qu'aucun organisme cible n'est associé à l'utilisation de ce soja.

Le GT PGM de l'Anses demande au pétitionnaire de considérer les informations disponibles concernant les organismes cibles de la protéine Cry14Ab-1. Il lui est également demandé de fournir la liste des espèces sensibles à cette protéine insecticide, ainsi que d'indiquer leur répartition géographique au sein de l'Union européenne (incluant les régions ultrapériphériques), conformément aux recommandations de l'Efsa (Efsa 2010).

5.3.4. Interactions de la plante génétiquement modifiée avec les organismes non cibles (NTOs)

Dans son analyse de risque, le pétitionnaire ne prend pas en compte le scénario d'exposition indirecte via les produits issus de l'utilisation ou de la transformation du soja GMB151xDAS-44406-06 comme recommandé par l'Efsa (Efsa 2010).

Le GT PGM de l'Anses demande au pétitionnaire de prendre également en considération le scénario d'exposition indirecte des produits dérivés du soja GMB151xDAS-44406-06, conformément aux recommandations de l'Efsa (Efsa 2010).

Les expositions via un déversement accidentel de graines viables et par une exposition aux fèces d'animaux nourris avec le soja GMB151xDAS-44406-6 sont considérées comme négligeables par le pétitionnaire. Cependant, le pétitionnaire n'évoque pas le potentiel impact de la protéine nématocide Cry14Ab-1 exprimée par le soja GMB151xDAS-44406-6 sur les organismes non cibles. Or certaines revues de la littérature font état d'une action des toxines Cry14A sur les coléoptères (*Diabrotica spp.*) par exemple (de Maagd et al., 2001), en référence à un brevet (Payne et Narva, 1997). De plus, on notera qu'aucune étude n'a été réalisée pour s'assurer que la digestibilité de la protéine Cry14Ab-1 n'était pas modifiée par la présence conjointe des 5 protéines dans le soja GMB151xDAS-44406-6.

Le pétitionnaire n'évoque pas le potentiel impact de la protéine nématocide Cry14Ab-1 exprimée par le soja GMB151xDAS-44406-6 sur les organismes non cibles.

Le GT PGM de l'Anses demande au pétitionnaire de prendre en compte l'exposition (direct ou indirect) des organismes non cibles à la protéine Cry14Ab-1 et de fournir les mécanismes d'action liés à la protéine Cry14Ab-1, selon le document guide de l'Efsa (Efsa 2010).

6. Plan de surveillance des effets sur l'environnement

Les informations mises à disposition dans le dossier initial du pétitionnaire pour cette section n'appellent pas de commentaire de la part du GT PGM de l'Anses.

7. Informations complémentaires sur l'innocuité de la denrée alimentaire ou de l'aliment pour animaux génétiquement modifiés

7.1. Études publiées dans la littérature scientifique

Le pétitionnaire fournit une revue de la littérature sur le soja GMB151xDAS-44406-6 et les nouveaux traits introduits pour la période 2014-2024 en utilisant 5 bases de données différentes. Les modalités et les résultats sont fournis dans un rapport. La revue systématique sur le soja GMB151xDAS-44406-6 prend en compte la majorité des recommandations du guide de l'Efsa (Efsa 2019). La formulation des questions posées, la recherche par mots clés, les combinaisons des termes ainsi que les bases de données utilisées par le pétitionnaire sont appropriées. Cependant, les critères de sélection appliqués ne concernent que les sojas GMB151 et DAS-44406-6.

Le GT PGM de l'Anses demande au pétitionnaire que les critères de sélection appliqués pour l'analyse de la littérature ne soient pas limités aux sojas GMB151 et DAS-44406-6 et que les articles concernant l'expression conjointe de certaines des protéines Cry14Ab-1, HPPD-4, PAT, AAD-12 et 2mEPSPS dans d'autres plantes génétiquement modifiées soient recherchés et analysés.

7.2. Autres informations complémentaires

Les informations mises à disposition dans le dossier initial du pétitionnaire pour cette section n'appellent pas de commentaire de la part du GT PGM de l'Anses.

Références

Barteaux, E. N. et Lamb E. G., 2022. Elk (*Cervus elaphus*) grazing reduces volunteer soybean density. *Canadian Journal of Plant Science* 102 (2): 465-67.

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.

Anses (2013). Demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du règlement CE n° 1829/2003 du soja génétiquement modifié DAS-44406-6, développé pour être tolérant à certains herbicides, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Saisine n°2013-SA-0071

Anses (2017). Évaluation de certaines données complémentaires relatives au soja génétiquement modifié DAS-44406-6 (dossier n° EFSA-GMO-NL-2012-106). Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Saisine n°2017-SA-0044

Anses (2019). Demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003, du soja génétiquement modifié GMB151 développé pour être tolérant à certains herbicides et résistant à certains nématodes, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-NL-2018-153). Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Saisine n°2019-SA-0047

Anses (2021). Évaluation de données complémentaires concernant le soja génétiquement modifié GMB151 (dossier n° EFSA-GMO-NL-2018-153). Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Saisine n°2021-SA-0125

Efsa (European Food Safety Authority), 2010. EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO). Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified plants. *EFSA Journal*, 8, 1879, 111 pp.

Efsa (European Food Safety Authority) Panel on Genetically Modified Organisms (GMO), 2011. Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants, *The EFSA Journal* 2011; 9(5): 2150, 37 pp

Efsa (European Food Safety Authority) 2017 ; Scientific opinion on an application by Dow AgroSciencesLLC (EFSA-GMO-NL-2012-106) for the placing on the market of genetically modified herbicide-tolerant soybean DAS-44406-6 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003

Efsa (European Food Safety Authority) GMO Panel on Genetically Modified Organisms, 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. *The EFSA Journal* 2019.

Efsa (European Food Safety Authority) 2020 ; Scientific Opinion on application EFSA-GMO-NL-2016-132 for authorisation of genetically modified of insect-resistant and herbicide-tolerant soybean DAS-

Commentaires de l'Anses sur le dossier GMFF-2024-21774
Saisine n° 2024-SA-0141

81419-2 × DAS-44406-6 for food and feed uses, import and processing submitted in accordance with Regulation (EC) No 1829/2003 by Dow Agrosciences LCC

Efsa (European Food Safety Authority) 2021 ; Assessment of genetically modified soybean GMB151 for food and feed uses, under Regulation (EC) No 1829/2003 (application EFSA-GMO-NL-2018-153)

Ruud A. de Maagd, Alejandra Bravo, Neil Crickmore, How *Bacillus thuringiensis* has evolved specific toxins to colonize the insect world, Trends in Genetics, Volume 17, Issue 4, 2001, Pages 193-199, ISSN 0168-9525

Payne, J., & Narva, K. E. (1997). *Bacillus thuringiensis* toxins active against corn rootworm larvae (Brevet n° US5632987). U.S. Patent and Trademark Office.