

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 15 septembre 2021

AVIS

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

**relatif à l'évaluation de données complémentaires concernant le soja
génétiquement modifié GMB151 (dossier n° EFSA-GMO-NL-2018-153)**

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 d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

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 2 juillet 2021 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) pour la réalisation de l'expertise suivante : Demande d'avis relatif à l'évaluation de données complémentaires concernant le soja génétiquement modifié GMB151 (dossier n° EFSA-GMO-NL-2018-153).

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 issus de plantes génétiquement modifiées et de rendre un avis à la Commission Européenne. L'EFSA a cependant offert la possibilité aux États membres de faire connaître leurs observations sur les dossiers initiaux.

Dans ce cadre, le dossier de 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) a été évalué par l'Anses à la demande de la DGCCRF en 2019 (saisine 2019-SA-0047). Dans son avis du 5 juin 2019 (Anses, 2019), l'Anses adoptait les

conclusions du GT « Biotechnologie » qui étaient : « *En l'absence des données d'expression de la protéine BAP-1 like identifiée par l'analyse bioinformatique et des informations concernant les séquences de régulation de l'expression du gène hppdPf-4Pa (P2x35S) et la séquence complète du plasmide pSZ8832, le GT « Biotechnologie » ne peut pas conclure sur la caractérisation moléculaire du soja GMB151.*

Le potentiel allergénique des protéines Cry14Ab-1 et HPPD-4 paraît faible sur la base des critères d'évaluation retenus par l'EFSA ; l'allergénicité du soja GMB151 reste vraisemblablement identique à celle d'un soja conventionnel.

Sur la base des éléments présentés dans le dossier, il n'est pas possible de conclure sur l'évaluation comparative du soja GMB151, ni sur sa sécurité.

Dans ces conditions, le GT « Biotechnologie » ne peut pas se prononcer sur la sécurité sanitaire du soja GMB151. »

Des données complémentaires au dossier initial évalué en 2019 ont été apportées à la demande de l'EFSA. Dans la perspective du vote par les Etats membres sur ce dossier au Comité permanent des végétaux, des animaux, des denrées alimentaires et des aliments pour animaux (CPVADAAA), section OGM, la DGCCRF a saisi de nouveau l'Anses afin qu'elle procède à l'évaluation des données complémentaires dans le but de disposer d'un avis actualisé sur le soja GMB151.

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

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 (Mai 2003) ».

L'expertise collective a été réalisée par le Groupe de Travail (GT) « Biotechnologie », réuni le 26 août 2021 sur la base de rapports initiaux rédigés par six rapporteurs. Elle a été conduite en se basant sur les documents guides de l'EFSA (2017) et du Panel GMO de l'EFSA (2006 et 2011) ainsi que sur les éléments complémentaires jugés nécessaires par les experts du GT « Biotechnologie ».

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

Le soja GMB151 est issu d'une variété de l'espèce *Glycine max* qui a été génétiquement modifiée afin d'introduire dans son génome les cassettes d'expression portant les gènes *hppdPf-4Pa* et *Cry14Ab-1.b* codant respectivement une 4-hydroxyphénylpyruvate dioxygénase modifiée (protéine HPPD-4) et une delta-endotoxine, membre de la famille des protéines Cry (protéine Cry14Ab-1). La protéine HPPD-4 confère à la plante la tolérance aux inhibiteurs d'HPPD (ex : isoxaflutole) et la protéine Cry14Ab-1, la résistance à certains nématodes.

Si ce soja venait à être importé, il devrait satisfaire à la réglementation européenne relative aux limites maximales de résidus de produits phytopharmaceutiques sur ce type de plantes.

Les sections, telles que définies dans le formulaire de commentaires de l'EFSA, sont utilisées ci-dessous. Seuls sont renseignés les paragraphes faisant l'objet d'un commentaire ou d'une actualisation vis-à-vis de l'avis de l'Anses du 5 juin 2019. Les données complémentaires apportées au dossier initial ne sont pas toutes présentées ci-dessous.

PARTIE II - INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

II.1. Identification et caractérisation des dangers

II.1.2. Caractérisation moléculaire

II.1.2.1. Informations concernant la modification génétique

Les données de séquence du plasmide pSZ8832 et l'argumentation pour le choix du placement du gène *hppdPf-4Pa* sous le contrôle d'une duplication en tandem des séquences promotrices/activatrices du gène 35S du virus de la mosaïque du chou-fleur (P2x35S), demandes formulées dans l'avis de l'Anses du 5 juin 2019, ne font pas partie des éléments complémentaires fournis par le pétitionnaire.

II.1.2.2. Informations concernant la plante génétiquement modifiée

Des données complémentaires permettent de valider plus précisément la qualité des données de séquençage nouvelle génération (NGS) et de confirmer la stabilité génétique de l'insert dans le soja GMB151.

Les analyses bioinformatiques effectuées de nouveau en 2020 ne révèlent pas de modification de l'organisation génétique au site d'insertion et n'identifient pas d'ORF supplémentaire au niveau de l'insert ou de ses séquences flanquantes. Elles confirment les conclusions de l'avis de l'Anses (2019) dont la localisation de l'insertion de l'ADN-T sur le chromosome 7, dans la région 3' non traduite d'un gène codant une protéine BAP1-like (BON1-associated protein 1-like), protéine dont la fonction biologique n'est pas encore caractérisée chez le soja. Une homologie avec des séquences d'ARNm issus de cals de soja développés à l'obscurité (base de données EST) confirme cette annotation. Le GT « Biotechnologie » regrette que le pétitionnaire n'ait pas complété cette identification par une recherche de l'expression de la protéine BAP1-like dans le soja non génétiquement modifié et dans le soja GMB151 afin d'observer un effet potentiel lié à la transformation génétique.

Les teneurs en protéines Cry14Ab-1 et HPPD-4 dans divers tissus (feuilles, racines, fleurs, fourrage, graines et plantes entières) prélevés à différents stades de développement de la plante ont été mesurées à l'aide de test ELISA sur la génération T6. Les plantes de soja GMB151 ont été cultivées sur 3 sites aux USA en 2016 avec ou sans traitement avec l'isoxaflutole (inhibiteur d'HPPD). Les concentrations des protéines Cry14Ab-1 et HPPD-4 sont quantifiables dans tous les tissus analysés de soja GMB151 traité ou non avec l'isoxaflutole. Parmi les données complémentaires examinées, le pétitionnaire procure les teneurs en protéines Cry14Ab-1 et HPPD-4 après ajustement avec les pourcentages d'efficacité d'extraction pour chaque protéine. Ce sont ces valeurs corrigées qui figurent ci-après. Les concentrations moyennes les plus élevées pour les deux protéines d'intérêt sont mesurées dans des feuilles de jeunes plantes non traitées avec l'isoxaflutole (205,78 µg/g de matière sèche pour la protéine Cry14Ab-1 et 431,74 µg/g de matière sèche pour la protéine HPPD-4).

Le tableau 1 présente les teneurs corrigées en protéines Cry14Ab-1 et HPPD-4 dans les graines et le fourrage qui sont à l'origine des produits consommés en alimentation humaine et animale.

Tableau 1 : Teneurs en protéines exogènes ajustées avec les pourcentages d'efficacité d'extraction pour les deux protéines, dans le fourrage et les graines de soja GMB151 traité ou non avec de l'isoxaflutole (exprimées en µg/g de matière sèche).

	Protéine exogène	Cry14Ab-1	HPPD-4
Graines	Soja non traité Moyenne (déviati on standard)	101,82 (± 45,77)	4,50 (± 2,93)
	Soja traité Moyenne (déviati on standard)	88,25 (± 40,01)	4,50 (± 3,60)
Fourrage	Soja non traité Moyenne (déviati on standard)	55,56 (± 10,01)	120,18 (± 42,47)
	Soja traité Moyenne (déviati on standard)	52,73 (± 10,15)	129,03 (± 45,32)

Ces résultats ne mettent pas en évidence un effet du traitement herbicide sur le niveau d'expression des protéines d'intérêt.

II.1.2.4. Conclusions de la caractérisation moléculaire

Les éléments complémentaires présentés dans le dossier concernant la caractérisation moléculaire du soja GMB151 ne permettent pas de modifier la conclusion du GT « Biotechnologie » relative à ce volet de l'expertise (Anses, 2019).

En l'absence des données d'expression de la protéine BAP-1 like identifiée par l'analyse bioinformatique, le GT « Biotechnologie » ne peut se prononcer sur le risque lié à l'utilisation de ce soja en alimentation humaine ou animale. Il regrette aussi l'absence d'informations précises concernant les séquences de régulation de l'expression du gène *hppdPf-4Pa* (P2x35S) et l'absence de la séquence complète du plasmide pSZ8832.

II.1.3. Evaluation comparative

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

Le soja GMB151, la variété témoin isogénique et les variétés commerciales (3 variétés par site) ont été cultivés sur 12 sites aux USA en 2017 ; un site a été exclu en raison d'inondation. Dans l'avis de l'Anses du 5 juin 2019, le GT « Biotechnologie » considérait que les caractéristiques de ce plan d'expérience respectaient les recommandations du Panel GMO de l'EFSA (2011). De nouvelles informations sont données sur le dispositif expérimental ; elles confirment la conclusion initiale du GT « Biotechnologie ».

Des échantillons ont été récoltés sur les 11 sites d'essais. Les analyses phénotypiques et agronomiques ont été réalisées sur tous les sites mais les analyses de composition uniquement sur les échantillons de 8 sites. Le GT « Biotechnologie » considérait qu'en l'absence de raison d'exclusion validée, les échantillons de tous les essais au champ devaient être analysés et exploités pour l'évaluation comparative. Il convenait donc de mettre en œuvre

les données issues des 11 sites d'essais ou de justifier les raisons d'exclusion des 3 sites (Anses, 2019). Les nouveaux arguments du pétitionnaire portent sur la représentativité de la diversité des conditions pédoclimatiques et des pratiques culturales sur la base de ces 8 sites d'essais. Toutefois, le GT « Biotechnologie » regrette toujours l'absence de justification de l'exclusion des 3 sites.

II.1.3.3. Sélection du matériel et des composés pour analyse

L'analyse de composition a été réalisée sur la graine entière et sur le fourrage. Les composés analysés correspondent à ceux du document consensus de l'OCDE (2015). Le GT « Biotechnologie » estimait que cette analyse était complète dans l'avis de l'Anses du 5 juin 2019.

II.1.3.4. Analyse comparative de la composition

Le GT « Biotechnologie » ne s'était pas prononcé sur l'analyse de composition du soja GMB151 dans l'avis de l'Anses du 5 juin 2019. Dans ce nouvel avis, il se prononce sur la base des données du dossier initial et des données complémentaires.

Soixante-six paramètres ont été mesurés, répartis en 15 pour le fourrage et 51 pour la graine.

Les caractéristiques de composition sont comparées à l'aide d'analyses de variance (ANOVA) réalisées avec un modèle linéaire mixte incluant :

- un effet fixe "génotype" (indiquant s'il s'agit du soja GMB151 traité ou non avec l'herbicide d'intérêt, de la variété témoin ou des variétés commerciales de référence),
- des effets aléatoires : "site", "bloc dans le site" et "variété commerciale".

Le modèle statistique utilisé, qui inclut un effet fixe "génotype" et un effet aléatoire "variété commerciale" correspond à celui proposé par le Panel GMO de l'EFSA (2010).

Les interactions génotype/site sont également analysées.

Le soja GMB151 est comparé 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 résultats des tests statistiques sont interprétés selon l'approche décrite par le Panel GMO de l'EFSA (2010), 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.

L'ensemble des modèles et méthodes est décrit dans les annexes. Les données brutes sous format électronique et les programmes de calcul sont fournis.

Le fourrage de soja GMB151 qu'il soit ou non traité à l'isoxaflutole (inhibiteur d'HPPD) présente une « non-équivalence probable » (catégorie III) avec les variétés commerciales de référence de type 5¹ pour sa teneur en humidité mais ce paramètre reste dans la gamme des variétés de référence.

La graine de soja GMB151 qu'il soit ou non traité à l'isoxaflutole (inhibiteur d'HPPD) présente une « non-équivalence probable » (catégorie III) avec les variétés commerciales de référence de type 5 pour sa teneur en inhibiteur de trypsine.

La graine de soja GMB151 non traité à l'isoxaflutole présente une « non-équivalence

¹ Type 5 : non équivalence probable avec les variétés de référence et non différence avec le maïs témoin quasi-isogénique

probable » (catégorie III) avec les variétés commerciales de référence de type 6² pour sa teneur en deux acides gras : l'acide palmitique (C16 :0) et l'acide heptadécénoïque (C17 :1). Ces « non-équivalences probables » ne se retrouvent pas dans la graine de soja GMB151 traité à l'isoxaflutole. L'ensemble de ces « non-équivalences probables » reste dans la gamme des variétés de référence.

Le GT « Biotechnologie » conclut de l'ensemble de ces éléments que les « non-équivalences probables » de composition du fourrage et de la graine de soja GMB151 traité ou non à l'isoxaflutole (inhibiteur d'HPPD) n'ont pas de signification biologique.

II.1.3.7. Conclusions de l'évaluation comparative

Le GT « Biotechnologie » regrette l'absence de justification de l'exclusion de trois sites d'essai pour l'analyse de composition.

Sur la base des éléments présentés dans le dossier, à l'exception de la tolérance à l'isoxaflutole (inhibiteur d'HPPD), le soja GMB151 apparaît équivalent aux variétés commerciales de référence pour la composition des graines et du fourrage, ainsi que sur le plan agronomique et phénotypique.

II.1.4. Toxicologie

II.1.4.1. Analyse des protéines nouvellement exprimées

Le pétitionnaire fournit les rapports des études de toxicité aiguë chez la souris C57BL/6J par gavage à la dose limite de 2000 mg/kg de poids corporel (p.c.) réalisées pour chacune des protéines HPPD-4 et Cry14Ab-1 selon la ligne directrice OCDE 420 (2001) ainsi que des données sur la stabilité des protéines HPPD-4 et Cry14Ab-1 utilisées dans les études de toxicité et sur l'équivalence structurelle et fonctionnelle entre la protéine Cry14Ab-1 purifiée du soja GMB151 et celle synthétisée par une souche recombinante de *Bacillus thuringiensis*.

Le pétitionnaire apporte des informations complémentaires sur le plan expérimental et sur les choix méthodologiques du traitement statistique des données et des paramètres mesurés pour les études de toxicité pendant 28 jours réalisées avec la protéine HPPD-4 en 2015 et avec la protéine Cry14Ab-1 en 2016, selon la ligne directrice OCDE 407 (2008). Les données historiques du centre investigateur considérées indispensables pour réaliser l'expertise des résultats de l'étude de toxicité pendant 28 jours sur la protéine HPPD-4 ne sont pas fournies. Le GT « Biotechnologie » ne peut donc toujours pas conclure sur le potentiel toxique de la protéine HPPD-4.

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

Une étude de toxicité subchronique pendant 90 jours chez le rat a été réalisée en 2018 selon un protocole s'appuyant sur la ligne directrice OCDE 408 (1998), à la dose unique de 30 % (p/p) de tourteau toasté, fabriqué à partir des graines de soja de la variété génétiquement modifiée GMB151 traité à l'isoxaflutole ou de variétés témoins. L'expertise de cette étude est présentée dans l'avis de l'Anses du 5 juin 2019.

Le pétitionnaire apporte des données complémentaires sur la production et la caractérisation des graines de soja, des tourteaux toastés et des aliments destinés aux rats. Les données brutes sous format électronique et le programme de calcul sont fournis ainsi que des précisions sur le traitement des analyses statistiques.

² Type 6 : non équivalence probable avec les variétés de référence et différence avec le maïs témoin quasi-isogénique

Des données historiques portant sur la période 2013-2018, en accord avec la date de réalisation de l'étude, sont comparées aux données de l'étude de toxicité subchronique et aux données historiques de la période 2011-2016 utilisées pour l'analyse des données dans le dossier initial. Il n'est pas clairement indiqué que les données historiques nouvellement fournies (2013-2018) proviennent bien uniquement du centre investigateur.

L'examen de ces données complémentaires ne conduit pas le GT « Biotechnologie » à modifier les conclusions de son expertise initiale (Anses, 2019). Il rappelle que le Règlement d'exécution (UE) n°503/2013, en vigueur pour ce dossier, précise que pour les études de toxicité subchronique pendant 90 jours chez le rongeur, « *Il y a lieu d'utiliser, en principe, au moins deux doses d'essai et un échantillon de contrôle négatif. La dose la plus élevée doit être la dose maximale qu'il est possible d'atteindre sans entraîner de déséquilibre nutritionnel ; la dose la plus faible doit toujours contenir une quantité de la denrée alimentaire et/ou de l'aliment pour animaux étudiés supérieure à l'apport attendu chez l'Homme ou l'animal cible. L'aliment (denrée alimentaire ou aliment pour animaux) génétiquement modifié analysé doit être en rapport avec le produit destiné à être consommé.* » Or, le pétitionnaire a choisi une dose d'incorporation unique de 30 % (p/p) de tourteau toasté. Le GT « Biotechnologie » considère que cette dose correspond à la dose forte pouvant être testée. Il estime qu'une deuxième dose d'incorporation de tourteau toasté est nécessaire pour évaluer la sécurité du soja pour l'alimentation animale. De plus, afin de documenter la sécurité de l'huile de soja, l'aliment destiné aux rats devrait contenir une fraction lipidique, qui est présente en trop faible quantité dans les tourteaux de soja.

II.1.4.5. Conclusions de l'évaluation toxicologique

Les données complémentaires sur la sécurité des protéines HPPD-4 et Cry14Ab-1 ne conduisent pas le GT « Biotechnologie » à modifier ses conclusions initiales (Anses, 2019). L'évaluation de la sécurité de la protéine Cry14Ab-1 ne met pas en évidence d'éléments permettant de conclure qu'elle a un effet toxique sur la santé humaine et animale. Concernant la protéine HPPD-4, en l'absence des données historiques du centre investigateur ayant conduit l'étude de toxicité par administration répétée pendant 28 jours chez la souris, il n'est pas possible de conclure complètement sur la sécurité de cette protéine.

Le GT « Biotechnologie » confirme qu'une étude de toxicité subchronique pendant 90 jours chez le rongeur selon les exigences du Règlement d'exécution (UE) n° 503/2013 est nécessaire pour renseigner la sécurité du soja GMB151. Elle doit mettre en œuvre deux doses d'incorporation d'un aliment issu du soja GMB151 traité avec un inhibiteur d'HPPD. Afin de documenter la sécurité de l'huile de soja, cet aliment devrait contenir une fraction lipidique, présente en trop faible quantité dans les tourteaux de soja.

Une justification biologique des tailles d'effet choisies par le pétitionnaire pour les différents paramètres est nécessaire afin de pouvoir valider le calcul de puissance.

Le GT « Biotechnologie » n'est pas en mesure de se prononcer sur la sécurité du soja GMB151.

II.1.5. Allergénicité

II.1.5.1. Évaluation de l'allergénicité de la (des) protéine(s) nouvellement exprimée(s)

Les analyses bioinformatiques actualisées en 2020 par le pétitionnaire ne révèlent pas d'identités globales ou locales des protéines HPPD-4 et Cry14Ab-1 exprimées dans le soja GMB151 avec des allergènes connus, ni avec des toxines avérées ou avec des peptides immunotoxiques de la maladie cœliaque. Les éléments complémentaires ne remettent pas en cause la conclusion précédente relative à l'allergénicité (Anses, 2019).

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

Le pétitionnaire présente des éléments complémentaires sur les évaluations des expositions alimentaires au soja GMB151 pour l'animal et l'Homme.

L'estimation de la consommation journalière des protéines Cry14Ab-1 et HPPD-4 chez l'animal est fondée sur les données de l'OCDE (2013) relatives à la consommation de soja par les animaux d'élevage et un scénario du "pire des cas". Les teneurs en protéines Cry14Ab-1 et HPPD-4 du fourrage et des graines de soja GMB151 après ajustement avec les pourcentages d'efficacité d'extraction pour chaque protéine ont été retenues dans les nouvelles estimations (chapitre II.1.2.2). Afin d'envisager les différentes sources d'ingéré possible (fourrage, foin, ensilage, tourteau, graines et pellicules), les différents facteurs de concentration ont été utilisés pour estimer les teneurs en protéines exogènes des différents aliments à partir des concentrations en protéines Cry14Ab-1 et HPPD-4 du fourrage et des graines de soja, ainsi que les taux d'inclusion maximaux des différents aliments présents dans les données européennes. Dans ces conditions, les apports journaliers les plus élevés en Europe sont obtenus chez les agneaux en considérant une alimentation complète avec les différents aliments issus du soja GMB151. Ce scénario correspondrait à une ingestion de 11720 µg/kg p.c./jour de protéine Cry14Ab-1 et de 598 µg/kg p.c./jour de protéine HPPD-4.

Le pétitionnaire complète les données d'exposition alimentaire de l'Homme par les données détaillées de l'estimation de la consommation maximale des protéines Cry14Ab-1 et HPPD-4 pour des expositions chroniques alimentaires. La conclusion du GT « Biotechnologie » (Anses, 2019) n'est pas modifiée après examen de ces nouvelles données.

II.3 Caractérisation des risques

Ce chapitre n'a pas été documenté par le pétitionnaire.

II.7 Informations complémentaires sur la sécurité des denrées et des aliments pour animaux génétiquement modifiés

Le pétitionnaire fournit une nouvelle analyse de la littérature sur la période 2008-2019 suivant les recommandations de l'EFSA (2017), dont il détaille les modalités et les résultats dans un rapport.

La formulation de la question, la recherche par mots clés, les combinaisons des termes et les opérateurs booléens sont appropriés.

Les cinq bases de données utilisées par le pétitionnaire sont pertinentes et couvrent les domaines scientifiques nécessaires à la revue systématique du soja GMB151. Les critères d'inclusion pour la sélection des articles sont appropriés.

Le pétitionnaire a fait appel à 2 « reviewers » pour conduire cette analyse de façon indépendante. Le GT « Biotechnologie » regrette que l'organisme d'appartenance de ces « reviewers » ne soit pas renseigné, ce qui ne permet pas de juger de leur niveau d'indépendance par rapport au pétitionnaire. Il n'est pas fait mention d'un test de cohérence d'analyse entre les 2 « reviewers ».

La revue de la littérature 2008-2019 a permis d'identifier 977 références distinctes. Après sélection sur les critères d'inclusion, 17 références ont été soumises à lecture et évaluation. Après analyse, les « reviewers » les ont jugées non pertinentes.

Cette analyse a été complétée d'une analyse sur la période 2019-2020. Cette dernière identifie 140 références distinctes dont 10 ont été soumises à lecture et évaluation. Elles ont aussi été jugées non pertinentes.

Le pétitionnaire conclut que ces « scoping reviews » couvrant la période 2008-2020 ne mettent pas en évidence de risque sanitaire pour la consommation humaine ou animale du soja GMB151.

Conclusions du Groupe de travail « Biotechnologie »

Les données complémentaires fournies par le pétitionnaire depuis l'avis de l'Anses du 5 juin 2019 permettent de vérifier par des analyses bioinformatiques actualisées la caractérisation moléculaire et la recherche d'homologies de séquences avec des allergènes et des toxines connus, de compléter les calculs d'exposition alimentaire pour l'Homme et l'animal et d'examiner une nouvelle revue de la littérature.

En l'absence des données d'expression de la protéine BAP-1 like identifiée par l'analyse bioinformatique, le GT « Biotechnologie » ne peut pas se prononcer sur le risque lié à l'utilisation de ce soja en alimentation humaine ou animale. Il regrette aussi l'absence d'informations précises concernant les séquences de régulation de l'expression du gène *hppdPf-4Pa* (P2x35S) et l'absence de la séquence complète du plasmide pSZ8832.

Le GT « Biotechnologie » déplore l'absence de justification de l'exclusion de 3 sites pour l'analyse de composition. Toutefois, sur la base des éléments présentés dans le dossier initial et des données complémentaires, à l'exception de la tolérance à l'isoxaflutole (inhibiteur d'HPPD), le soja GMB151 apparaît équivalent aux variétés commerciales de référence pour la composition des graines et du fourrage, ainsi que sur le plan agronomique et phénotypique.

Le GT « Biotechnologie » ne peut pas se prononcer complètement sur la sécurité de la protéine HPPD-4 en l'absence des données historiques du centre investigateur ayant conduit l'étude de toxicité par administration répétée pendant 28 jours chez la souris. Il ne peut pas conclure sur la sécurité du soja GMB151 en l'absence d'une étude de toxicité subchronique pendant 90 jours chez le rongeur mettant en œuvre des aliments contenant deux doses d'incorporation de soja GMB151 et incorporant une fraction lipidique, réalisée selon les exigences du Règlement d'exécution (UE) n° 503/2013.

Dans l'état actuel du dossier, le GT « Biotechnologie » ne peut pas se prononcer sur la sécurité sanitaire du soja GMB151.

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 « Biotechnologie » qui constate, à nouveau, ne pas pouvoir se prononcer sur la sécurité du soja GMB151 compte tenu de l'absence dans le dossier de certaines données au regard des exigences du Règlement d'exécution (UE) n° 503/2013.

Dr Roger Genet

MOTS-CLÉS

OGM, soja GMB151, tolérance aux inhibiteurs d'HPPD, résistant à certains nématodes, HPPD-4, Cry14Ab-1

GMO, soybean GMB151, tolerance to HPPD inhibitors, resistance to nematodes, HPPD-4, Cry14Ab-1

BIBLIOGRAPHIE

Anses. 2019. Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 5 juin 2019 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° EFSA-GMO-NL-2018-153). Saisine 2019-SA-0047.

EFSA. 2017. "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". EFSA supporting publications 14(4), EN-1207, 1–48.

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

EFSA GMO Panel. 2010. "Statistical considerations for the safety evaluation of GMOs. The EFSA Journal 2010; 8(1): 1250.

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

NF X50-110:2003 Qualité en expertise - Prescriptions générales de compétence pour une expertise. AFNOR (indice de classement X 50-110).

OCDE. 1998. "OECD Guideline for the testing of chemicals N°408. Repeated dose 90-day oral toxicity study in rodents." Organization of Economic Cooperation and Development (OECD), Paris (France).

OCDE. 2001. "OECD Guideline for Testing of Chemicals, Test Guideline N°420: Acute Oral Toxicity – Fixed dose Procedure". Organization of Economic Cooperation and Development (OECD), Paris (France)

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

OCDE. 2013. "Guidance Document on Residues in Livestock." Series on Pesticides, No. 73. Organization of Economic Cooperation and Development (OECD), Paris (France).

OCDE. 2015. Safety Assessment of Foods and Feeds Derived from Transgenic Crops, Volume 2, Novel Food and Feed Safety, Editions OCDE, Paris.

Règlement (CE) n° 1829/2003 du Parlement Européen et du Conseil du 22 septembre 2003 concernant les denrées alimentaires et les aliments pour animaux génétiquement modifiés. JO L 268 du 18.10.2003, pp. 1-23.

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.

CITATION SUGGÉRÉE

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.