
COMITÉ SCIENTIFIQUE

AVIS

en réponse à la saisine HCB – dossier BE-2011-98¹

Paris, le 12 novembre 2015

Le Haut Conseil des biotechnologies (HCB) a été saisi le 5 novembre 2015 par les autorités compétentes françaises (le ministère de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt) d'une demande d'avis relative au dossier **EFSA-GMO-BE-2011-98** de demande d'autorisation de mise sur le marché du soja génétiquement modifié **FG72** pour l'importation, la transformation et l'alimentation humaine et animale.

Ce dossier a été déposé conjointement par les sociétés **Bayer CropScience AG** et **M.S. Technologies LLC** sur le fondement du règlement (CE) n°1829/2003 auprès des autorités compétentes belges.

Par cette saisine, les autorités compétentes françaises consultent le HCB au stade ultime de la préparation au vote des Etats membres à la Commission européenne.

Le Comité scientifique (CS)² du HCB a examiné le dossier par voie électronique sous la présidence de Jean-Christophe Pagès. Le présent avis a été adopté par voie électronique le 12 novembre 2015 et publié le 13 novembre 2015.

¹ La saisine « saisine HCB – dossier BE-2011-98 » est reproduite dans l'Annexe 1.

² La composition du CS est indiquée dans l'Annexe 2.

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION	7
2. CARACTERISTIQUES DES PLANTES GENETIQUEMENT MODIFIEES.....	7
2.1. OBJECTIF RECHERCHE — TRANSGENES ET FONCTIONS VISEES.....	7
2.2. CONSTRUCTION GENETIQUE A L'ORIGINE DU SOJA FG72.....	8
2.3. METHODE DE TRANSFORMATION	9
2.4. CARACTERISTIQUES DU SOJA FG72	9
3. ÉVALUATION DES RISQUES POUR LA SANTE HUMAINE ET ANIMALE.....	13
4. ÉVALUATION DES RISQUES POUR L'ENVIRONNEMENT.....	13
4.1. ÉVALUATION DU POTENTIEL DE DISPERSION ET SES CONSEQUENCES	13
4.2. IMPACTS ECOLOGIQUES INDIRECTS	16
5. PLANS DE SURVEILLANCE POST-COMMERCIALISATION	16
5.1. PLAN DE SURVEILLANCE SPECIFIQUE.....	16
5.1. PLAN DE SURVEILLANCE GENERALE	16
6. COEXISTENCE DES FILIERES.....	18
7. CONCLUSIONS	19
8. BIBLIOGRAPHIE.....	20
ANNEXE 1 : SAISINE	21
ANNEXE 2 : ELABORATION DE L'AVIS.....	22

RESUME DE L'AVIS³

La saisine reçue par le Haut Conseil des biotechnologies (HCB) porte sur l'évaluation du dossier EFSA-GMO-NL-2011-98. Ce dossier, déposé conjointement par les sociétés Bayer CropScience AG et M.S. Technologies LLC, correspond à une demande d'autorisation de mise sur le marché du soja génétiquement modifié FG72 pour l'importation, la transformation et l'alimentation humaine et animale dans l'Union européenne.

Description du produit

Le soja FG72 exprime 1) le gène muté *2mepsps* codant la protéine 2mEPSPS (5-énolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase) qui lui confère une tolérance au glyphosate de la famille des amino-phosphonates et 2) le gène muté *hppdPfw336* codant la protéine HPPD W336 (hydroxy-phényl-pyruvate-dioxygénase) qui lui confère une tolérance à l'isoxaflutole (IFT) de la famille des isoxazoles.

L'événement de transformation FG72 a été obtenu par bombardement de particules enrobées d'un ADN linéaire comportant les gènes *2mepsps* et *hppdPfw336* sur des cellules de cals embryogènes de la variété de soja « Jack ».

Les transgènes ont été caractérisés au niveau moléculaire : l'insertion principale est localisée en un seul locus et comporte deux copies en tandem du fragment d'ADN vectorisé ainsi que deux séquences partielles orientées tête-bêche du terminateur de l'histone 3 d'*Arabidopsis thaliana* situé en 5' de l'insertion. Cet insert est constitué d'une séquence de 15 187 pb. Les séquences des gènes insérés dans le soja FG72 sont identiques aux séquences portées par le fragment *Sall* utilisé pour la transformation. La comparaison de ces séquences situées de part et d'autre du site d'insertion, avec celle du génome de la variété « Jack », révèle que la région génomique située en 3' du point d'insertion a subi une translocation tout en perdant 2 et 35 pb à chaque extrémité. De plus, l'extrémité 3' de cette région transloquée s'est jointe à une deuxième insertion de 158 pb provenant de l'insert et correspondant à la séquence du promoteur de l'histone H4.

Les analyses bioinformatiques ne mettent pas en évidence d'interruption de gènes ou de séquences régulatrices connues du soja suite à l'insertion. Cependant, les analyses montrent que le fragment transloqué pourrait coder une cystéine protéase. Dans le soja FG72, ce changement d'environnement génétique pourrait impacter l'expression du gène de la cystéine protéase, et l'expression génique des gènes de soja situés dans la région transloquée. Le pétitionnaire n'a pas testé cette hypothèse.

L'insert est stable au cours de plusieurs générations et est transmis à la descendance comme un caractère mendélien. Les protéines HPPD W336 et 2mEPSPS sont présentes dans les différentes parties de la plante testées.

Enfin, concernant l'analyse comparative du soja FG72 et de son comparateur non GM, il n'a pas été mis en évidence de différences majeures, que ce soit pour la composition chimique des graines et des produits dérivés, ou pour les caractéristiques agronomiques et phénotypiques étudiées.

Impact sur la santé humaine et animale

Dans son expertise rendue le 19 janvier 2012⁴, l'Anses considère qu'au regard de l'ensemble des éléments fournis par les pétitionnaires dans le dossier initial (résultats des études de toxicité chez

³ Ce résumé ne se substitue pas à l'analyse du dossier développée dans cet avis.

l'animal de laboratoire et de l'étude d'alimentarité chez le poulet), le soja FG72 présente le même niveau de sécurité sanitaire que le soja témoin conventionnel. Une actualisation de dossier confirme ces conclusions, associées à une analyse statistique conforme. Le CS du HCB prend acte des résultats de cette évaluation.

Risques de dispersion et impact sur l'environnement

Suite à une importation, la dissémination des transgènes par dispersion de graines et installation de repousses est très peu probable, pour les raisons suivantes :

- les conditions thermiques optimales de germination des graines de soja sont relativement élevées ;
- le soja fait partie des espèces d'origine tropicale sensibles au froid ;
- le développement des plantules nécessite une nutrition azotée adéquate, difficilement réalisable en l'absence de fumure azotée ou d'inoculum de *Bradyrhizobium japonicum*, bactérie apportée au semis en Europe continentale car absente de ces sols.

Le risque de repousses de soja ou d'installation de populations férales apparaît donc très faible en Europe continentale.

Dans le cas d'éventuelles repousses, les risques de transfert des transgènes du soja génétiquement modifié FG72 aux bactéries de l'environnement tellurique seraient extrêmement faibles et les conséquences de tels événements, s'ils venaient à se produire, négligeables pour la santé et l'environnement.

De plus, la dissémination des transgènes par croisements de soja FG72 avec des sojas non GM est également très peu probable considérant (1) le taux d'autogamie très élevé du soja et (2) l'éloignement entre les zones de culture du soja et les milieux potentiellement exposés à des fuites accidentelles de graines de soja GM. Enfin, à part les cultures de soja elles-mêmes, aucune autre espèce sexuellement compatible avec le soja n'existe en Europe continentale.

Le CS du HCB note que la question des effets écologiques indirects d'une importation pourrait être considérée dans les dossiers.

Plans de surveillance post-commercialisation

En l'absence d'identification de risques pour la sécurité en matière de santé humaine et animale ou pour l'environnement, le HCB considère, comme les pétitionnaires, qu'il n'y a pas lieu de mettre en place de surveillance spécifique. Il prend acte que la surveillance générale diligentée sera menée avec des réseaux professionnels spécialisés dans l'importation, le transport, le stockage et la transformation des semences protéagineuses et que les autorités compétentes seront informées par un rapport annuel du suivi opéré. Ce rapport annuel couvre la période d'autorisation. Le HCB demande que le suivi soit prolongé au-delà de la durée d'autorisation.

Le plan de surveillance post-commercialisation du soja FG72 pour l'importation, la transformation et l'alimentation humaine et animale proposé par le pétitionnaire est conforme à la réglementation européenne.

⁴ Anses – Saisine n°2011-SA-0285. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à un dossier de demande de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003, du soja génétiquement modifié FG72 développé pour être tolérant à certains herbicides, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM.

Mesures propres à assurer la coexistence

Des mesures propres à permettre la coexistence des filières de soja non transgéniques avec le soja génétiquement modifié FG72, s'il est autorisé à l'importation, devraient être appliquées au titre de la coexistence des filières selon la loi n° 2008-595 du 25 juin 2008 et le décret n° 2012-128 du 30 janvier 2012.

Conformément au règlement (CE) n°1829/2003, une méthode de détection et de quantification du soja FG72 a été fournie par le pétitionnaire et validée par l'EURL-GMFF. Cependant, deux amorces utilisées dans des validations de méthodes de quantification différentes de soja portent le même nom (KVM164) et présentent des séquences légèrement différentes. Le CS du HCB souligne la nécessité de clarifier ce point afin d'éviter des biais, en particulier de robustesse et de précision, dans la quantification de sojas en mélange ou empilés.

L'importation de graines de soja FG72 ne devrait pas poser de problème de coexistence avec des cultures de soja non transgéniques, sauf dans l'éventualité où un échappement fortuit de graines aux alentours des voies d'importation produirait des repousses de soja FG72 à proximité de cultures de soja non transgéniques, ce qui pourrait résulter en une contamination de semences par pollinisation ou en un mélange de graines à la récolte. Ces événements devraient rester rares compte tenu de la nécessité d'une étroite proximité entre les zones de culture de soja et les voies d'importation, mais surtout compte tenu de la forte autogamie du soja et de la faible probabilité d'une possibilité de telles repousses.

Les conditions de coexistence dans certains DROM-COM seraient à envisager différemment du fait d'un climat plus favorable aux repousses de soja. Une surveillance des repousses devra être mise en place dans ces régions si des fèves de soja GM venaient à y être importées.

En conclusion

Au terme de l'analyse de l'ensemble des données fournies par les pétitionnaires et de données supplémentaires disponibles dans la littérature scientifique et dans les avis pertinents d'autres agences d'évaluation, le CS du HCB retient les points suivants :

- l'analyse comparative du soja FG72 et de la variété non GM ne met pas en évidence de différences majeures, que ce soit pour la composition chimique des graines et de ses produits dérivés, ou pour les caractéristiques agronomiques et phénotypiques étudiées ;
- en termes de toxicité et d'allergénicité, le soja FG72 présente le même niveau de sécurité sanitaire que son comparateur non GM ;
- la dissémination des transgènes au travers de croisements du soja FG72 avec des sojas conventionnels est très peu probable en Europe continentale au vu des conditions nécessaires à la germination des graines (conditions thermiques particulières et nutrition azotée adéquate nécessitant la présence dans le sol d'inoculum de *Bradyrhizobium japonicum*) ;
- dans le cas d'éventuelles repousses, les risques de transfert de gènes du maïs FG72 aux bactéries du sol sont extrêmement faibles et les conséquences de tels événements, s'ils venaient à se produire, seraient négligeables pour la santé et l'environnement ;
- le CS du HCB ne peut se prononcer quant à la fiabilité de la méthode de quantification proposée par le pétitionnaire en conditions réelles d'utilisation. En effet, deux amorces utilisées pour la quantification portent le même nom (KVM164) et présentent des séquences légèrement différentes. Le CS du HCB souligne la nécessité de résoudre ce problème afin d'éviter des biais dans la quantification d'événements de soja en mélange ou empilés ;
- l'importation de graines de soja FG72 ne devrait pas poser de problème de coexistence avec des cultures de soja non GM en Europe continentale. Les conditions de coexistence dans

certaines DROM-COM seraient à envisager différemment du fait d'un climat plus favorable aux repousses de soja. Une surveillance des repousses devra être mise en place dans ces régions si des graines de soja GM venaient à y être importées ;

- le plan de surveillance post-commercialisation du soja FG72 proposé par le pétitionnaire est conforme à la réglementation ; le CS du HCB demande cependant que la surveillance soit étendue au-delà de la durée d'autorisation.

1. Introduction

Le dossier EFSA-GMO-BE-2011-98, soumis par les sociétés Bayer CropScience AG et M.S. Technologies LLC sur le fondement du règlement (CE) n°1829/2003⁵ auprès de l'EFSA⁶, est une demande d'autorisation de mise sur le marché du soja génétiquement modifié FG72⁷ pour l'importation, la transformation et l'alimentation humaine et animale.

Par cette saisine, le Haut Conseil des biotechnologies (HCB) est saisi par les autorités compétentes françaises (le ministère de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt) d'une demande d'avis sur ce dossier au stade ultime de la préparation au vote des Etats membres à la Commission européenne.

2. Caractéristiques des plantes génétiquement modifiées

2.1. Objectif recherché — transgènes et fonctions visées

Le soja FG72 exprime 1) le gène muté *2mepsps* codant la protéine 2mEPSPS (5-énolpyruvylshikimate-3-phosphate synthétase) qui lui confère une tolérance au glyphosate de la famille des amino-phosphonates et 2) le gène muté *hppdPfw336* codant la protéine HPPD W336 (hydroxy-phényl-pyruvate-dioxygénase) qui lui confère une tolérance à l'isoxaflutole (IFT) de la famille des isoxazoles.

L'isoxaflutole appartient au groupe des herbicides inhibiteurs de l'enzyme 4-HPPD (4-hydroxyphénylpyruvate dioxygénase). Il possède la particularité de s'isomériser en un dérivé dicétonitrile (appelé DKN), qui est la véritable substance active du produit phytosanitaire. L'enzyme 4-HPPD, présente dans les règnes bactérien, fongique, végétal et animal, participe au catabolisme de la tyrosine. Dans les plantes, elle entraîne la formation d'homogentisate, précurseur des plastoquinones et des tocophérols essentiels à la production de caroténoïdes et donc à la photosynthèse. L'inhibition de cette enzyme entraîne un blanchiment de la plante (causée par la rupture des thylakoïdes des chloroplastes par oxydation). C'est un herbicide utilisé en prélevée, qui pénètrent par le système racinaire des espèces adventices (voie principale d'absorption), et donc majoritairement actif sur les plantes adventices annuelles (dicotylédones et monocotylédones). Le gène sauvage *hppd* a été isolé de la bactérie *Pseudomonas fluorescens*. La protéine HPPD W336 exprimée chez le soja FG72 diffère de la protéine sauvage par la substitution d'un résidu glycine à la position 336 par un résidu tryptophane. Cette mutation réduit la sensibilité de l'enzyme à l'isoxaflutole, permettant de maintenir l'activité enzymatique de 4-HPPD en présence de l'herbicide.

La toxicité non sélective du glyphosate pour les plantes s'explique par l'inhibition de la fonction de l'enzyme EPSPS de la majorité des plantes. EPSPS est une enzyme essentielle à la production des acides aminés et autres composés aromatiques chez les plantes, les bactéries et les champignons. Elle n'est pas présente chez les animaux, qui ne synthétisent pas leurs propres

⁵ 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. (Plus précisément, pour clarifier une confusion inhérente à la traduction française de ce titre, ce règlement concerne les denrées alimentaires et les aliments, pouvant consister en des OGM, contenir des OGM, ou être issus d'OGM, utilisés pour l'alimentation animale.):

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32003R1829:FR:HTML>

⁶ EFSA : Autorité européenne de sécurité des aliments, traduction de *European Food Safety Authority*.

⁷ Le terme de soja FG72 désigne la lignée de soja FG72 d'origine ainsi que toute lignée contenant l'événement FG72 obtenue par autofécondation ou croisement avec la lignée FG72 d'origine.

composés aromatiques. La stratégie d'obtention de la tolérance à l'herbicide a été d'ajouter une copie de ce gène *epsps* muté dans les plantes pour maintenir l'activité de la voie métabolique des composés aromatiques tandis que l'enzyme végétale EPSPS endogène est inhibée par le glyphosate (Duke and Powles, 2008 ; Funke et al., 2006). Ici, le gène *2mepsps* a été généré par l'introduction de deux mutations dans la version sauvage du gène *epsps* du maïs (*Zea mays* L.), conduisant à deux substitutions d'acides aminés (thréonine 102 remplacée par une isoleucine et proline 106 remplacée par une sérine), dans la protéine EPSPS conduisant à la protéine 2mEPSPS. Ces substitutions confèrent une diminution de l'affinité du glyphosate pour la protéine permettant de maintenir l'activité enzymatique de la protéine en présence de glyphosate.

2.2. Construction génétique à l'origine du soja FG72

La construction génétique à l'origine de l'événement FG72 est portée par le plasmide pSF10. Ce plasmide contient les éléments génétiques suivant (Figure 1) :

- sur la partie du vecteur non destinée au transfert dans la plante :
 - l'origine de répllication du plasmide pBR322 (ORI ColE1)
 - le gène *bla* codant la β -lactamase, enzyme conférant la résistance à l'ampicilline
 - un fragment portant l'origine de répllication du phage filamenteux f1 (ORI ff)
- sur la partie du vecteur destinée au transfert des gènes *hppdPfW336* et *2mepsps* dans la plante (fragment *SalI*):

cassette d'expression du gène *hppdPfW336* :

- la séquence promotrice de l'histone H4 porteuse de la duplication B d'*Arabidopsis thaliana* (Ph4a748 ABBC)
- la séquence 5' non codante leader du TEV (Tobacco Etch Virus, virus de la gravure du tabac) (5'tev)
- la séquence codante modifiée (position 55 changée en Tyrosine) du peptide d'adressage vers les chloroplastes de la petite sous-unité de la RuBisCo du maïs et du tournesol (TPotpY)
- la séquence codante du gène *hppdPf W336* (*hppdPf W336*)
- la région 3' non codante du gène de la nopaline synthase (3'nos)

cassette d'expression du gène *2mepsps* :

- la séquence promotrice de l'histone H4 d'*Arabidopsis thaliana* (Ph4a748)
- la séquence optimisée du peptide d'adressage TpopC vers les chloroplastes de la petite sous-unité de la RuBisCo du maïs et du tournesol (TPotp C)
- la séquence codante du gène *2mepsps* (*2mepsps*)
- la séquence de l'intron h3At (*h3At*)

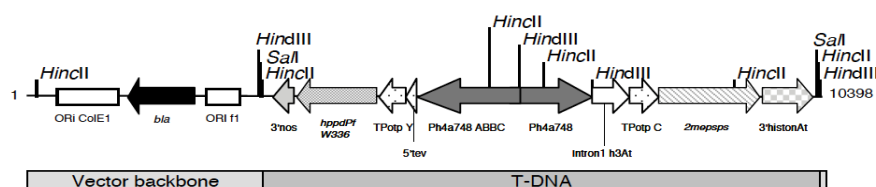


Figure 1 : carte du plasmide pSF10

Le promoteur Ph4a748 combiné à l'intron 1h3At permet un haut niveau d'expression constitutive du gène *2mepsps*. L'ajout du peptide d'adressage TPopp C permet de diriger la protéine 2mEPSPS vers les chloroplastes. La séquence de l'intron h3At constitue un signal de polyadénylation. Les séquences Ph4a748 ABBC et 5'tev permettent un haut niveau d'expression du gène *hppdPfW336*.

L'ajout du peptide d'adressage TPotp Y permet de diriger HPPD W336 la protéine vers les chloroplastes. La séquence de l'intron 3' nous constitue un signal de polyadénylation.

2.3. Méthode de transformation

L'événement de transformation FG72 a été obtenu par bombardement de particules (biolistique) enrobées d'un fragment d'ADN linéaire (fragment *Sall* de 7292 pb provenant de la digestion du plasmide pSF10 purifié par HPLC) sur des cellules de cals embryogènes de la variété de soja « Jack ». La sélection des régénérants génétiquement modifiés a été réalisée par l'ajout de dicétonitrile (DKN, principe actif de l'isoxaflutole) au milieu de culture. Les plantules régénérées ont ensuite été placées en serre et ont reçu une pulvérisation de glyphosate pour évaluer leur tolérance. Les plantules résistantes ont été conservées jusqu'à floraison et obtention des graines.

2.4. Caractéristiques du soja FG72

2.4.1. Caractérisation moléculaire et génétique

Des analyses génétiques, moléculaires et bioinformatiques, ont permis de caractériser le soja FG72.

- Nombre de sites d'insertion et de copies des transgènes, structure de l'insert

Des analyses d'hybridation Southern ont été réalisées sur l'ADN génomique de feuilles de soja FG72. L'ADN génomique de soja non transgénique de la lignée « Jack » a été utilisé comme contrôle négatif. Les résultats des hybridations réalisées mettent en évidence 1) une insertion principale comportant deux copies en tandem du fragment d'ADN linéaire ainsi que deux séquences partielles orientées tête-bêche du terminateur de l'histone 3 d'*Arabidopsis thaliana* situé en 5' de l'insertion, 2) une insertion secondaire de 158 pb correspondant à la séquence du promoteur Ph4a748, adjacente à une région transloquée du soja (figure 2).

Les données d'hybridation Southern et les analyses PCR permettent également de conclure à l'absence de transfert de séquence du vecteur plasmidique pSF10 dans le soja FG72 en dehors du fragment *Sall* destiné à la transformation.

- Séquence de l'insert

Les séquences des gènes insérés dans le soja FG72 et caractérisées par séquençage de fragments PCR, sont identiques aux séquences portées par le fragment *Sall* utilisé pour la transformation.

- Séquençage des régions flanquantes et analyse bioinformatique

Des régions de 1 451 pb en 5' de l'insertion principale et 1167 pb en 3' de l'insertion principale ont été séquencées en sus du fragment principal sur l'ADN génomique de l'événement FG72. De même, les 2 régions flanquant l'événement de translocation ont été amplifiées et séquencées sur 2217 pb et 2437 pb. Les résultats obtenus ont été comparés aux séquences obtenues suite à des amplifications réalisées sur de l'ADN génomique extrait du soja non transgénique de la lignée « Jack ». Une comparaison avec le locus de pré-insertion montre qu'une séquence de 24 pb ne correspondant ni à l'ADN du plasmide pSF10 ni à de l'ADN non transgénique a été introduite en 3' de l'insertion. En sus de l'insertion principale, une région génomique, dont la taille n'est pas précisée, a également été transloquée dans une nouvelle région du génome. A la jonction 3' de ce site de translocation se trouve une séquence de 158 pb correspondant à la séquence du

promoteur Ph4a748 (figure 2). De plus, 25 pb de la région transloquée ainsi que 2 pb de la région d'intégration ont été délétées lors de cet événement de translocation.

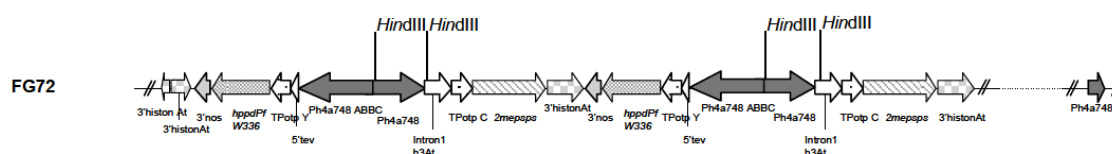


Figure 2 : Structure des insertions principale et secondaire de l'événement FG72 (résultant des analyses d'hybridation Southern).

- Analyse bioinformatique des ORFs⁸ potentiels dans l(es) insert(s) et ses/leurs jonctions

Des analyses bioinformatiques ont été réalisées pour repérer des nouveaux promoteurs potentiels, des nouveaux ORFs potentiels d'une taille minimum de trois acides aminés au niveau des jonctions et de huit acides aminés en dehors des sites de jonctions ainsi que des gènes potentiellement exprimés. La présence d'ARNs correspondant aux ORFs potentiels n'a pas été recherchée.

L'analyse prédit 18 promoteurs potentiels sur la séquence non transgénique parmi lesquels trois sont interrompus par l'insertion de séquences transgéniques. 46 nouveaux ORFs d'une taille minimale de trois acides aminés sont prédits aux points de jonctions des loci transgéniques alors que 19 ORFs interrompus ont été identifiés dans les séquences non transgéniques. Dans les séquences insérées, 818 ORFs d'une taille minimale de huit acides aminés correspondant à 310 ORFs non répétés étant donné la duplication de l'événement transgénique, ont été identifiés.

Les ORF putatifs identifiées ont été comparées aux séquences répertoriées dans les banques de données d'allergènes et de toxines : aucune homologie significative n'a été identifiée.

Une analyse bioinformatique a permis de prédire la présence de 3 trois gènes potentiels dans la région d'insertion des transgènes. Deux de ces gènes sont également prédits au niveau des séquences transgéniques. Le troisième gène prédit dans la séquence non transgénique a un score de prédiction faible suggérant une prédiction incorrecte. Ce gène n'est étonnamment pas prédit dans la séquence du soja transgénique FG72 alors que les séquences flanquant l'évènement transgénique sont identiques à celles du soja non transgénique.

Une recherche par BLAST réalisée sur les séquences non transgéniques indique que les deux gènes prédits se révèlent respectivement similaires aux séquences partielles d'une cystéine protéase et d'une protéine liant le zinc. Ces deux gènes ne sont pas interrompus par l'évènement transgénique. Néanmoins, la translocation a déplacé le gène codant la cystéine protéase potentielle. Cependant, le pétitionnaire n'a pas vérifié si ce gène s'exprime ou non dans le soja FG72.

En conclusion, les analyses bioinformatiques menées sur les séquences non transgéniques et transgéniques du soja FG72 ne mettent pas en évidence qu'un gène endogène du soja a été interrompu par l'évènement de transformation générateur du soja FG72. L'analyse des séquences flanquant l'évènement de transformation indique en outre que l'intégration est chromosomique. Cependant, la séquence codant la cystéine protéase potentielle se situe dans le fragment ayant subi la translocation. Ce gène se retrouve donc dans un autre environnement génétique dans les sojas portant l'évènement FG72 ce qui pourrait impacter l'expression de cette

⁸ ORF (*Open Reading Frame*) : cadre ouvert de lecture, détecté par des programmes informatiques, correspondant à une séquence d'ADN qui peut coder, si elle est préalablement transcrite, un peptide ou une protéine. Des analyses supplémentaires sont nécessaires pour tester si un ORF potentiel ainsi détecté est effectivement transcrit en ARN et traduit en peptide ou protéine.

région et du gène codant la cystéine protéase potentielle. Il n'y a par ailleurs aucune information sur la taille et le contenu de la région transloquée.

- Stabilité et héritabilité des transgènes et de leur phénotype

Les graines T1, issues de l'autofécondation de l'événement de transformation initiale (T0) ont été mises en culture. Les plantes issues de la germination ont été pulvérisées ou non avec du glyphosate et la ségrégation des plantes survivant à l'herbicide a été évaluée. Les graines T2 issues des plantes tolérant l'herbicide ont été mises en culture et la ségrégation des plantes survivant à l'herbicide a été évaluée. La sélection de plantes tolérantes au glyphosate a été maintenue au cours des autofécondations suivantes jusqu'à l'obtention d'une lignée homozygote pour ce caractère. L'analyse par hybridation Southern réalisée à la septième génération a confirmé l'intégrité et la stabilité génétique de la cassette d'expression. Les plantes de la sixième génération ont été croisées avec la variété de soja « élite ». Les plantes F1 hybrides ont été cultivées et les graines F2 récoltées et mises en culture. Des analyses PCR ont été effectuées sur les feuilles de 901 plantes F2 pour évaluer la ségrégation de l'événement FG72. Les ratios observés (1 :2 :1) sont en accord avec une héritabilité mendélienne d'un trait porté à un locus unique.

- Expression des transgènes et des protéines

Les deux gènes sont sous le contrôle du promoteur Ph4a748 qui permet une expression constitutive des transgènes.

Les niveaux d'expression des protéines 2mEPSPS and HPPD W336 ont été quantifiés par ELISA. Cette quantification a été effectuée sur les feuilles, les tiges les racines et graines de plantes transgéniques FG72 « Jack » cultivées en serre, à différents stades de croissance. Les résultats montrent que les deux protéines sont exprimées dans tous les tissus analysés à des niveaux variables dans tous les tissus analysés :

- dans les feuilles : de 27,2 à 35,8 µg/g de poids sec pour HPPD W336 et de 437 à 668 µg/g de poids sec pour 2mEPSPS en moyenne selon les stades considérés ;
- dans les tiges : de 6,4 à 16,6 µg/g de poids sec pour HPPD W336 et de 117 à 211 µg/g de poids sec pour 2mEPSPS en moyenne selon les stades considérés ;
- dans les racines : de 5,81 à 6,42 µg/g de poids sec pour HPPD W336 et de 32,5 à 43,7 µg/g de poids sec pour 2mEPSPS en moyenne selon les stades considérés ;
- dans les graines : 1,41µg/g de poids sec pour HPPD W336 et 2.62 µg/g de poids sec pour 2mEPSPS en moyenne.

En conclusion, tous les tissus testés, à tous les stades de croissance étudiés, expriment les protéines HPPD W336 et 2mEPSPS à des niveaux variables selon le tissu. Aucune différence significative liée au traitement herbicide n'est observée.

2.4.2. Caractérisation phénotypique

Une analyse comparative de la PGM et de son équivalent non-transgénique a été effectuée afin d'identifier d'éventuels changements inattendus.

- Evaluation du choix des comparateurs et du dispositif expérimental mis en œuvre

Les expérimentations au champ ont été conduites en 2008, en 2009, en 2011, et en 2013. Une différence de qualité des graines étant soulignée par les pétitionnaires, l'EFSA a considéré les deux premiers essais de 2008 et de 2009 comme non appropriés pour l'analyse comparative.

L'essai⁹ mené en 2011 ne suivait pas les recommandations de l'EFSA en la matière (EFSA, 2011), le soja FG72 n'ayant pas été exposé aux herbicides.

L'essai de 2013 a été mené dans dix localités (six Etats) respectivement, toutes situées aux Etats-Unis, dans les Etats où cette culture est très importante (Iowa, Illinois, Indiana, Missouri, Kansas, Nebraska). L'événement FG72 a été introduit dans la lignée de soja non transgénique MST39, utilisée comme comparateur (pour cet essai). La variété est de précocité groupe II (variété tardive).

Les pratiques agronomiques utilisées lors de ce dernier essai sont décrites comme étant les pratiques classiquement utilisées pour cette culture estivale (aucune précision n'est donnée). Six comparaisons ont été effectuées : la variété MST39, la variété FG72 génétiquement modifiée, la variété FG72 génétiquement modifiée sur laquelle sont appliquées les deux matières actives (isoxaflutole (IFT) et glyphosate (GLY)) et 3 variétés de soja non GM. Chaque génotype a été étudié sur trois micro-parcelles (4,6 x 6,1 m = 28 m²) de six rangs espacés d'environ 60 cm avec trois répétitions (blocs randomisés). Quatre répétitions par localité ont été faites. Des parcelles semées avec six variétés commerciales de soja ont été introduites dans ces essais afin de fournir un comparatif. Quatorze traits quantitatifs¹⁰ et sept traits qualitatifs¹¹ ont été comparés.

- Résultats de l'analyse « agronomique et phénotypique »

L'essai de 2013 n'a pas permis de distinguer de différence quant aux traits étudiés. Des essais supplémentaires sur les semences en conditions contrôlées ne montrent que de très faibles différences dans la viabilité des semences lors des différents traitements. De même, aucune différence n'a été constatée pour le pollen et les caractéristiques florales.

Le CS du HCB note, par ailleurs, que les analyses statistiques effectuées sur les données agronomiques et phénotypiques obtenues sur le dernier essai de 2013 sont en accord avec les recommandations du panel OGM de l'EFSA (EFSA, 2010, 2011).

- Résultats de l'analyse de composition

Dans son expertise rendue le 19 janvier 2012¹², l'Anses considère qu'au regard de l'ensemble des éléments fournis par les pétitionnaires dans le dossier initial, les résultats de l'analyse comparative de la composition chimique permettent de considérer qu'il n'existe pas de différence majeure de composition entre les graines de soja FG72 et de sojas témoins.

L'analyse de composition de la graine a été complétée par des données sur la plante entière (fourrage) et des produits de transformation de la graine (soit les gousses, les tourteaux, les tourteaux toastés, l'isolat de protéine, l'huile brute, l'huile raffinée et la lécithine). L'Anses conclut en soulignant qu'aucune analyse statistique n'a été réalisée, mais que l'analyse des données de composition ne fait pas apparaître de différences majeures suivant l'origine génétique des graines dont sont issus les produits. Le CS du HCB prend acte des résultats de cette évaluation.

⁹ Cet essai a été considéré comme pouvant apporter des données complémentaires pour l'analyse agronomique et phénotypique du soja FG72.

¹⁰ Nombre de jours à l'émergence, à 50% de floraison, dénombrement des plantes, vigueur de la plante, état sanitaire de la plante à différents stades, nombre de jours à 50% de floraison, nombre de jours à 90% de maturité, verse, dénombrement final des plantes, éclatement des gousses à maturité et 2 semaines après maturité), rendement, taille de la plante.

¹¹ Couleur de la fleur, forme de la feuille, architecture de la canopée, couleur de pubescence, couleur de la gousse, couleur du hile, port de la plante.

¹² Anses – Saisine n°2011-SA-0285. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à un dossier de demande de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003, du soja génétiquement modifié FG72 développé pour être tolérant à certains herbicides, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM.

Le CS du HCB note que le pétitionnaire a fourni de nouvelles données de composition postérieurement à l'analyse de l'Anses (obtenues pour le dernier essai de 2013), et que les analyses statistiques effectuées sur ces données suivent les recommandations du panel OGM de l'EFSA (EFSA, 2010, 2011) en la matière.

3. Évaluation des risques pour la santé humaine et animale

Les risques pour la santé humaine et animale associés à la consommation de soja FG72 ont été évalués par l'Anses dans le cadre d'une saisine de la DGCCRF (Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des Fraudes).

Dans son expertise rendue le 19 janvier 2012¹³, l'Anses considère qu'au regard de l'ensemble des éléments fournis par les pétitionnaires dans le dossier initial (résultats des études de toxicité chez l'animal de laboratoire et de l'étude d'alimentarité chez le poulet), le soja FG72 présente le même niveau de sécurité sanitaire que le soja témoin conventionnel. L'Anses souligne toutefois que pour l'étude d'alimentarité chez le poulet et l'évaluation du potentiel toxique du soja FG72, il aurait été préférable que le matériel végétal testé provienne de sojas traités aux herbicides. Le CS du HCB prend acte des résultats de cette évaluation.

4. Évaluation des risques pour l'environnement

Les risques potentiels pour l'environnement associés aux différentes utilisations envisagées du soja FG72 dans le dossier EFSA-GMO-BE-2011-98 incluent les conséquences d'une dissémination des transgènes et les impacts indirects sur l'environnement.

L'importation de soja en France est faite sous forme de graines (1Mt/an) et majoritairement de tourteaux (4 Mt/an), qui arrivent par bateaux à destination d'acteurs de la trituration ou de l'alimentation animale. Les possibilités de dissémination peuvent résulter de fuites de matière durant des opérations de transport, de stockage ou de manutention.

Le risque de dissémination peut provenir des graines dont il faut examiner les capacités de survie, de germination, de résistance au froid, puis de capacité à croître, à fleurir et à disséminer du pollen vers des cibles fertiles.

4.1. Évaluation du potentiel de dispersion et ses conséquences

Une dispersion (ou dissémination involontaire) des transgènes pourrait provenir d'une dispersion de graines ou d'un transfert de gène par croisement avec d'autres plantes ou par transfert horizontal à des bactéries.

- Potentiel de dispersion des graines et cas des repousses

Suite à une importation, La dissémination des transgènes par dispersion de graines et installation de repousses est très peu probable, pour les raisons suivantes :

¹³ Anses – Saisine n°2011-SA-0285. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à un dossier de demande de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003, du soja génétiquement modifié FG72 développé pour être tolérant à certains herbicides, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM.

- les conditions thermiques optimales de germination des graines de soja sont relativement élevées ;
- le soja fait partie des espèces d'origine tropicale sensibles au froid ;
- le développement des plantules nécessite une nutrition azotée adéquate, difficilement réalisable en l'absence de fumure azotée ou d'inoculum de *Bradyrhizobium japonicum*, bactérie apportée au semis en Europe continentale car absente de ces sols.

Le risque d'installation de populations férales ou de repousses de soja apparaît donc très faible en Europe, mais pourrait évoluer avec le changement climatique (Van de Wiel et al., 2011). Cette affirmation serait également à nuancer dans certains DROM-COM¹⁴ où le climat est plus propice aux repousses de soja, mais une importation de graines de soja GM dans ces territoires ne paraît pas d'actualité. En l'occurrence, le CS du HCB a obtenu les données de flux d'importation de graines de soja du Bureau des Douanes pour les années 2010 à 2014, et des informations complémentaires de l'interprofession (ONIDOL – Organisation Nationale Interprofessionnelle des Graines et Fruits Oléagineux). Considérant les origines d'importation de soja et les tonnages concernés, on peut supposer que les départements et régions d'outre-mer français n'ont pas importé de graines de soja GM dans les cinq dernières années. Par conséquent, dans l'hypothèse où ces régions continueraient à ne pas importer de soja GM, il ne serait pas nécessaire d'évaluer les risques pour l'environnement associés à l'importation du soja FG72 dans les conditions particulières des DROM-COM.

Dans ces conditions, l'avantage sélectif conféré par l'application éventuelle d'herbicides à base de glyphosate et/ou d'isoxaflutole sur les bords de route, ou autour des lieux de stockage ou de transformation, ne constituerait pas un risque supplémentaire significatif pour l'environnement du fait de la rareté des repousses de soja.

- Potentiel de transfert de gènes par le pollen

La dissémination des transgènes par croisements de soja FG72 avec des sojas non GM est également très peu probable considérant (1) le taux d'autogamie très élevé du soja et (2) l'éloignement entre les zones de culture du soja et les milieux potentiellement exposés à des fuites accidentelles de graines de soja GM. Enfin, à part les cultures de soja elles-mêmes, aucune autre espèce sexuellement compatible avec le soja n'existe en Europe continentale.

- Potentiel de transfert de gènes par transfert horizontal à des bactéries

La possibilité de transfert de gènes entre plantes transgéniques et bactéries de l'environnement a été démontrée au laboratoire sur des modèles d'étude composés de plantes transgéniques variées et de quelques bactéries naturellement transformables utilisées comme réceptrices, principalement *Acinetobacter baylyi* (Gebhard and Smalla, 1998; Kay et al., 2002; Pontiroli et al., 2009; Rizzi et al., 2008).

La plante en décomposition (résidusphère) constitue un écosystème extrêmement favorable à l'acquisition de gènes de la plante génétiquement modifiée par les bactéries du sol qui le colonisent (Pontiroli et al., 2009; Rizzi et al., 2008). Comme dans le cas de la plante infectée par un pathogène, la décomposition du matériel végétal contribue à la libération de l'ADN au contact de bactéries métaboliquement très actives du fait de la disponibilité de nutriments, ce qui leur permet de développer un stade de compétence pour l'acquisition de gènes de plante par transfert horizontal. Il est toutefois important de rappeler que de tels événements de transfert de gène entre bactéries et plantes n'ont jamais été observés au champ (Demanèche et al., 2008).

¹⁴ Départements et régions d'outre-mer – Collectivités d'outre-mer

La possibilité de transfert de l'ADN du transgène est liée à la présence de séquences procaryotiques qui peuvent être intégrées par recombinaison homologue ou homéologue dans les régions de forte similarité nucléotidique présentes dans les génomes bactériens à des fréquences significatives, donc détectables. En théorie, les autres séquences typiquement végétales des génomes des plantes génétiquement modifiées pourraient également être intégrées dans les génomes bactériens par recombinaison illégitime, mais à des fréquences extrêmement faibles. De plus, de telles séquences constituent généralement un fardeau génétique pour la bactérie – puisque ne pouvant s'y exprimer –, leur fixation dans les génomes est donc improbable, comme le montre l'analyse des séquences des génomes bactériens dans lesquelles très peu de séquences d'origine végétale sont détectées.

Pour évaluer les potentialités de transfert de séquences transgéniques du soja génétiquement modifié FG72 aux bactéries de l'environnement dans le cadre d'éventuelles repousses, il convient donc de considérer la structure de la cassette transgénique, et l'origine des gènes et des séquences qui la composent.

Un transfert d'ADN réalisé par amorçage de la recombinaison sur les régions de totale similarité entre ADN donneur (transgène) et génome récepteur (bactérien) comme ce pourrait être le cas avec les séquences procaryotiques issues de *Pseudomonas fluorescens* mentionnées ci-dessus pourrait aboutir potentiellement au co-transfert des régions adjacentes, comprenant les autres séquences du transgène et celles du chromosome de la plante situées près des sites d'intégration du transgène. De tels événements ont, en effet, été détectés dans le cadre d'études sur un autre couple modèle plante transgénique-bactérie réceptrice par Gebhard et Smalla (1998). Les fréquences de tels événements sont extrêmement basses. Dans le cas présent, *Pseudomonas fluorescens* est la principale bactérie cible pour un retour du gène *hppdPfw336* dans le microbiote tellurique. Cette bactérie est largement représentée dans le sol et peut être transformée génétiquement, autant d'éléments favorables à un transfert d'ADN entre la plante transformée et les bactéries telluriques. Cependant, de tels événements de transfert de gène recherchés sur d'autres modèles, qu'ils concernent les séquences procaryotiques des transgènes ou les régions flanquantes, n'ont jamais été observés « au champ » (Demanèche et al., 2008).

En outre, l'avantage sélectif que de tels événements de transfert pourraient conférer à une bactérie réceptrice, s'ils venaient à se réaliser, serait limité compte tenu des caractéristiques de la construction génétique. Le gène bactérien *4-hydroxyphénylpyruvate dioxygénase* a en effet été cloné dans la plante sous le contrôle d'un promoteur permettant son expression en systèmes eucaryotes sans possibilité d'expression de ce gène dans les bactéries, ce qui limite encore l'impact potentiel s'il venait à être transféré.

Dans le cas où l'intégration du transgène dans le génome d'une bactérie se réaliserait de telle sorte que ce gène *hppdPfw336* puisse effectivement s'y exprimer, la question serait alors de savoir si la présence de bactéries l'ayant acquis à partir de la plante pourrait avoir un impact sur l'équilibre populationnel et fonctionnel de la communauté bactérienne ou en d'autres termes si un avantage adaptatif pourrait être directement associé à cet événement. La fonction codée par ce gène, à savoir une enzyme impliquée dans la voie de dégradation de la tyrosine, ne permet pas de supposer que son acquisition par une bactérie puisse accroître sa valeur adaptative. De plus, ce gène est déjà largement présent dans le microbiote tellurique ne serait-ce que du fait que *Pseudomonas fluorescens* est une bactérie abondamment représentée dans le sol. De plus, le soja FG72 ne contient pas de gènes de résistance à un antibiotique comme marqueurs, limitant encore les interrogations concernant le risque pour la santé humaine.

En conclusion les risques de transfert de gènes de cette plante aux bactéries sont donc extrêmement faibles et les conséquences de tels événements, s'ils venaient à se produire, totalement négligeables pour la santé humaine ou animale et pour l'environnement.

4.2. Impacts écologiques indirects

L'évaluation de l'impact global associé à la production et aux différentes utilisations du soja FG72 pourrait bénéficier d'une analyse de cycle de vie pour en connaître les bénéfices ou les impacts écologiques indirects.

Le CS du HCB note que l'Union européenne a ratifié la Convention sur la diversité biologique, qui indique que les pays exportateurs comme importateurs ont des responsabilités internationales en matière de diversité biologique.

Dans ce cadre, certains membres du CS du HCB souhaitent qu'une étude sur les impacts de la culture du soja FG72 sur la biodiversité (gestion des espaces naturels en particulier forestiers) dans les pays tiers exportateurs soit menée. Ainsi, ils recommandent une étude supplémentaire pour évaluer l'influence de l'importation de certains produits sur le choix des cultures en Europe et dans les pays exportateurs, et donc sur la biodiversité résultant de ces choix agrosystémiques.

5. Plans de surveillance post-commercialisation

En matière de surveillance post-commercialisation, la directive 2001/18/CE¹⁵ (EC, 2001b), complétée par les règlements (CE) 1829/2003 (EC, 2003a) et 1830/2003¹⁶ (EC, 2003b), prévoit que soient mis en place :

- un plan de surveillance spécifique, pour tester/confirmer d'éventuelles hypothèses émises lors de l'évaluation des risques pour l'environnement en ce qui concerne l'apparition et l'impact d'effets néfastes potentiels de l'OGM ou de son utilisation. Le plan de surveillance spécifique est destiné à mettre en évidence les changements prévisibles.
- un plan de surveillance générale, pour identifier l'apparition d'éventuels effets néfastes de l'OGM ou de son utilisation sur la santé humaine ou animale ou sur l'environnement qui n'auraient pas été anticipés lors de l'évaluation des risques pour l'environnement. Le plan de surveillance générale vise à mettre en évidence les changements non prévus par les plans de surveillance spécifique.

5.1. Plan de surveillance spécifique

En l'absence d'identification de risques pour la sécurité en matière de santé humaine et animale ou pour l'environnement, le HCB considère, comme les pétitionnaires, qu'il n'y a pas lieu de mettre en place une surveillance spécifique.

5.1. Plan de surveillance générale

En ce qui concerne la surveillance générale, le risque d'une dissémination accidentelle des graines de soja qui s'échapperaient hors de véhicules de transport ou lors de sa transformation doit être pris en compte. Cela requiert une vigilance des personnels chargés du transport ou de la manipulation des graines de soja lors de ces opérations. Le CS du HCB demande aux

¹⁵ La Directive 2001/18/CE est une directive du Parlement européen et du Conseil du 12 mars 2001 qui fixe les règles communautaires relatives à la dissémination volontaire d'OGM dans l'environnement. Elle abroge la directive 90/220/CEE du Conseil. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32001L0018:FR:HTML>

¹⁶ Le Règlement (CE) 1830/2003 est un règlement du Parlement européen et du Conseil du 22 septembre 2003 concernant la traçabilité et l'étiquetage des organismes génétiquement modifiés et la traçabilité des produits destinés à l'alimentation humaine ou animale produits à partir d'organismes génétiquement modifiés, et modifiant la directive 2001/18/CE. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32003R1830:FR:HTML>

pétitionnaires de se rapprocher des différents opérateurs manipulant le soja FG72 afin de prendre les mesures appropriées permettant de limiter tout échappement accidentel.

Considérant qu'il n'y a pas de différence liée intrinsèquement au caractère GM des graines dans l'importation, la manipulation et les procédés appliqués par rapport à un soja conventionnel, puisque le caractère GM confère uniquement une tolérance à deux herbicides, le pétitionnaire prendra en considération le savoir et l'expérience acquise sur le soja comme démarche de référence pour la surveillance post-commercialisation. Pour ce faire, cette surveillance reposera sur l'utilisation des informations disponibles provenant des réseaux d'opérateurs spécialisés dans l'importation, la manipulation et le transport des graines protéagineuses, et sur la surveillance de routine qu'ils effectuent.

Ces réseaux sont :

- (1) des réseaux d'importation et de commercialisation : COCERAL est l'organisme professionnel (distributeurs, grossistes, importateurs, exportateurs) traitant des céréales, du riz, des oléagineux, des huiles et matières grasses, aliments pour bétail ;
- (2) les gestionnaires des silos (stockage). UNISTOCK regroupe les professionnels de 12 pays européens et appartient lui-même au réseau COCERAL ;
- (3) les huileries : FEDIOL est la fédération d'industriels produisant les huiles et les tourteaux protéiques à usage alimentaire. Elle rassemble 85% des producteurs européens traitant plus de 150 produits à base d'huiles végétales et de matières grasses.

Ces trois réseaux ont été sélectionnés en raison de leur expérience dans le secteur de l'importation de produits alimentaires protéagineux contenant du matériel génétique susceptible d'une reproduction. C'est pourquoi ils ont été retenus préférentiellement à d'autres réseaux qui manipulent des produits non viables. Par ailleurs, ces trois réseaux ont une connaissance du contexte européen en particulier des règles d'étiquetage et des exigences de traçabilité en accord avec le règlement (EC) No 1830/2003, ce qui leur permet de noter l'apparition d'anomalies et de les signaler. Ils sont donc en mesure de réaliser une surveillance ciblée.

Une veille documentaire et bibliographique est en outre prévue en parallèle à partir de différentes bases de données documentaires.

Le CS du HCB prend acte que la surveillance générale diligentée sera menée avec des réseaux professionnels spécialisés dans l'importation, le transport, le stockage et la transformation des semences protéagineuses et que les autorités compétentes seront étroitement informées par un rapport annuel du suivi opéré. Ces rapports sont prévus pour couvrir la période d'autorisation. Le CS du HCB demande cependant que le suivi soit prolongé au-delà de la durée de l'autorisation pour permettre l'écoulement du stock de graines en circulation dans la filière.

Le plan de surveillance post-commercialisation du soja FG72 pour l'importation, la transformation et l'alimentation humaine et animale proposé par le pétitionnaire est conforme à la réglementation européenne.

6. Coexistence des filières

L'identifiant unique communautaire MST-FGØ72-2 a été attribué au soja FG72 conformément au Règlement (CE) 65/2004.

Conformément au règlement (CE) n°1829/2003, une méthode de détection et de quantification est proposée par les pétitionnaires et a été validée en 2012 par le CRL-GMFF (EURL-GMFF)¹⁷ et le réseau ENGL.

Du matériel de référence certifié est disponible auprès de l'AOCs¹⁸.

Cependant, le CS du HCB souligne que deux amorces portant le même nom (KVM164), ciblant le même système de référence du soja (lectine *le1*) et utilisées pour la quantification des trois sojas GM du pétitionnaire A2704-12, A5547-127 et FG72 présentent des séquences légèrement différentes¹⁹ (un codon CAC est absent en 5' pour l'amorce utilisée pour les sojas A5547-127 et FG72). Dans son document MDP0678, le pétitionnaire confond d'ailleurs les deux amorces en raison de cette homonymie. Il est donc probable qu'un biais (en particulier en ce qui concerne la robustesse et la précision des quantifications) puisse apparaître pour la quantification de ces sojas en conditions réelles, c'est-à-dire en mélange ou empilés (comme FG72 x A5547-127) lors de l'utilisation de l'une ou l'autre de ces amorces KVM164, voire même éventuellement selon les variétés de soja testées.

En l'absence d'expérimentations et de rapport, et bien que la méthode satisfasse aux critères ENGL de validation de méthode *sensu stricto*, le CS du HCB ne peut se prononcer quant à la fiabilité de la méthode de détection quantitative proposée par le pétitionnaire en conditions réelles d'utilisation. Le CS du HCB souligne que le problème de ces amorces homonymes doit être réglé par les études expérimentales appropriées.

Coexistence

Si aucune surveillance environnementale n'apparaît nécessaire, une surveillance des repousses dans le cadre de la coexistence est cependant à considérer.

L'importation de graines de soja FG72 ne devrait pas poser de problème de coexistence au niveau des cultures de soja non transgéniques, sauf dans l'éventualité où un échappement fortuit de graines aux alentours des voies d'importation produirait des repousses de soja FG72 à proximité de cultures de soja non transgéniques, ce qui pourrait résulter en une contamination de semences par pollinisation ou en un mélange de graines à la récolte. Ces événements seraient rares compte tenu de la nécessité d'une étroite proximité entre les zones de culture de soja et les voies d'importation²⁰, de la faible probabilité de telles repousses, considérant la rareté des conditions requises (voir 4.1), combinée à la faible probabilité de synchronisation avec les

¹⁷ Community Reference Laboratory for GM Food and Feed of the Joint Research Centre, Laboratoire de référence communautaire du Centre de recherche commun de la Commission Européenne, instauré par le règlement (CE) 1829/2003, appelé maintenant l'EURL-GMFF (European Union Reference Laboratory for GM Food and Feed : http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_labs/eurl-gmff).

¹⁸ American Oil Chemists' Society : association qui promeut le partage des connaissances et de l'information scientifique, <http://www.aocs.org/index.cfm>

¹⁹ Ces deux séquences sont répertoriées sous le même nom dans la base de méthodes de l'EURL-GMFF. (<http://gmocrl.jrc.ec.europa.eu/gmomethods/search?db=gmometh&q=kvm164&jumpMenu2=.%2Fsearch%3Fdb%3Dgmometh%26q%3Dac%253A>).

²⁰ Dans la situation décrite en 2014, le CS du HCB note donc qu'aucun transport de graines de soja GM ne devrait être prévu en France, réduisant considérablement la probabilité de dissémination fortuite de graines au-delà de la zone portuaire de Brest. Par ailleurs, le CS du HCB note que dans la mesure où les zones de culture du soja resteraient majoritairement cantonnées au sud-ouest et à l'est de la France, comme c'était encore le cas en 2012 (Hebinger and Labalette, 2014), les milieux potentiellement exposés à des fuites accidentelles de graines de soja GM seraient clairement séparés des zones principales de culture de soja, réduisant considérablement les possibilités de croisement de repousses éventuelles de soja GM avec des plantes cultivées de soja. Ce point serait à reconsidérer si cette séparation n'était plus aussi nette.

cultures de soja pour conduire à un mélange de graines, elle-même combinée à la probabilité encore plus faible d'une contamination par pollinisation compte tenu de la forte autogamie du soja.

Les conditions de coexistence dans certains DROM-COM seraient à envisager différemment du fait d'un climat plus favorable aux repousses de soja. Toutefois, le CS du HCB constate qu'en l'absence de flux d'importations de graines de soja dans les DROM-COM dans les cinq dernières années (voir partie 4.1), ce risque n'est pas d'actualité. Cependant, une surveillance des repousses devrait être mise en place dans ces départements si des fèves de soja GM venaient à y être importées.

7. Conclusions

Au terme de l'analyse de l'ensemble des données fournies par les pétitionnaires et de données supplémentaires disponibles dans la littérature scientifique et dans les avis pertinents d'autres agences d'évaluation, le CS du HCB retient les points suivants :

- l'analyse comparative du soja FG72 et de la variété non GM ne met pas en évidence de différences majeures, que ce soit pour la composition chimique des graines et de ses produits dérivés, ou pour les caractéristiques agronomiques et phénotypiques étudiées ;
- en termes de toxicité et d'allergénicité, le soja FG72 présente le même niveau de sécurité sanitaire que son comparateur non GM ;
- la dissémination des transgènes au travers de croisements du soja FG72 avec des sojas conventionnels est très peu probable en Europe continentale au vu des conditions nécessaires à la germination des graines (conditions thermiques particulières et nutrition azotée adéquate nécessitant la présence dans le sol d'inoculum de *Bradyrhizobium japonicum*) ;
- dans le cas d'éventuelles repousses, les risques de transfert de gènes du maïs FG72 aux bactéries du sol sont extrêmement faibles et les conséquences de tels événements, s'ils venaient à se produire, seraient négligeables pour la santé et l'environnement ;
- le CS du HCB ne peut se prononcer quant à la fiabilité de la méthode de quantification proposée par le pétitionnaire en conditions réelles d'utilisation. En effet, deux amorces utilisées pour la quantification portent le même nom (KVM164) et présentent des séquences légèrement différentes. Le CS du HCB souligne la nécessité de résoudre ce problème afin d'éviter des biais dans la quantification d'événements de soja en mélange ou empilés ;
- l'importation de graines de soja FG72 ne devrait pas poser de problème de coexistence avec des cultures de soja non GM en Europe continentale. Les conditions de coexistence dans certains DROM-COM seraient à envisager différemment du fait d'un climat plus favorable aux repousses de soja. Une surveillance des repousses devra être mise en place dans ces régions si des graines de soja GM venaient à y être importées ;
- le plan de surveillance post-commercialisation du soja FG72 proposé par le pétitionnaire est conforme à la réglementation ; le CS du HCB demande cependant que la surveillance soit étendue au-delà de la durée d'autorisation.

8. Bibliographie

Demanèche, S., Sanguin, H., Poté, J., Navarro, E., Bernillon, D., Mavingui, P., Wildi, W., Vogel, T.M., and Simonet, P. (2008). Antibiotic-resistant soil bacteria in transgenic plant fields. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* *105*, 3957–3962.

EFSA (2010). Scientific opinion on statistical considerations for the safety evaluation of GMOs, on request of EFSA, question n° EFSA-Q-2006-080. *The EFSA Journal* *8*(1):1250, 59 pp.

EFSA (2011). Scientific opinion on guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants. *The EFSA Journal* *9* (5): 2150, 37 pp.

Gebhard, F., and Smalla, K. (1998). Transformation of *Acinetobacter* sp. strain BD413 by transgenic sugar beet DNA. *Appl. Environ. Microbiol.* *64*, 1550–1554.

Kay, E., Vogel, T.M., Bertolla, F., Nalin, R., and Simonet, P. (2002). In situ transfer of antibiotic resistance genes from transgenic (transplastomic) tobacco plants to bacteria. *Appl. Environ. Microbiol.* *68*, 3345–3351.

Pontiroli, A., Rizzi, A., Simonet, P., Daffonchio, D., Vogel, T.M., and Monier, J.-M. (2009). Visual evidence of horizontal gene transfer between plants and bacteria in the phytosphere of transplastomic tobacco. *Appl. Environ. Microbiol.* *75*, 3314–3322.

Rizzi, A., Pontiroli, A., Brusetti, L., Borin, S., Sorlini, C., Abruzzese, A., Sacchi, G.A., Vogel, T.M., Simonet, P., Bazzicalupo, M., et al. (2008). Strategy for in situ detection of natural transformation-based horizontal gene transfer events. *Appl. Environ. Microbiol.* *74*, 1250–1254.

Van de Wiel, C.C.M., van den Brink, L., Bus, C.B., Riemens, M.M., Lotz, L.A., and Smulders, M.J.. (2011). Crop volunteers and climate change. Effects of future climate change on the occurrence of maize, sugar beet and potato volunteers in the Netherlands (COGEM), pp. 52.

Annexe 1 : Saisine



MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE DE L'AGROALIMENTAIRE ET DE LA FORÊT

Direction générale de
l'alimentation

Service des actions
sanitaires en production
primaire

Sous direction de la
qualité, de la santé et de
la protection des
végétaux

Bureau des semences et
de la protection intégrée
des cultures

251, rue de Vaugirard
75732 Paris cedex 15

Madame Christine NOVILLE
Présidente du Haut conseil des
biotechnologies
à l'attention de Madame Joëlle BUSUTTIL
244, boulevard Saint-Germain
75007 PARIS

– 5 NOV. 2015

Paris, le

Objet : saisine du Haut conseil des biotechnologies sur un dossier de demande de mise sur le marché d'OGM

Références : saisine HCB – dossier BE-2011-98

Affaire suivie par : Anne Grevet

tél. : 01 49 55 58 25 fax : 01 49 55 59 49
courriel : anne.grevet@agriculture.gouv.fr

Madame la Présidente,

Dans le cadre du règlement 1829/2003 relatif aux denrées alimentaires et aliments pour animaux génétiquement modifiés, l'évaluation des dossiers de demande de mise sur le marché est confiée à l'Autorité européenne de sécurité des aliments (AESAs). Pendant cette période d'évaluation, l'AESA consulte les États membres sur les dossiers. Lorsque l'AESA a rendu un avis, la Commission européenne propose au vote des États membres un projet de décision.

Le dossier suivant va faire l'objet d'un vote des États membres sur un projet de décision lors du Comité permanent du 18 novembre 2015 :

- dossier **EFSA-GMO-BE-2011-98**, concernant la mise sur le marché du soja génétiquement modifié **FG72** pour l'importation, la transformation, l'alimentation humaine et animale.

Dans la perspective d'un vote des États membres sur ce dossier, j'ai l'honneur de vous demander, par la présente saisine, de bien vouloir procéder à une évaluation de ce dossier afin de rendre un avis au plus tard le **12 novembre 2015**.

Je vous prie de croire, Madame la Présidente, à l'assurance de ma considération distinguée.

Le sous-directeur de la qualité
et de la protection des végétaux

Alain TRIDON

Annexe 2 : Elaboration de l'avis

Cet avis a été élaboré par le CS du HCB à partir de rapports d'expertise et d'échanges par voie électronique sous la présidence du Dr Jean-Christophe Pagès et la vice-présidence du Dr Pascal Boireau et du Dr Claudine Franche.

Le Comité scientifique (CS) du HCB a examiné le dossier par voie électronique sous la présidence de Jean-Christophe Pagès.

Le CS du HCB est un comité pluridisciplinaire composé de personnalités scientifiques nommées par décret au titre de leur spécialité en relation avec les missions du HCB. Par ordre alphabétique des noms de famille, le CS du HCB est composé de :

Claude Bagnis, Avner Bar-Hen, Marie-Anne Barny, Florence Bellivier, Philippe Berny, Yves Bertheau, Pascal Boireau, Thierry Brévault, Bruno Chauvel, François-Christophe Coléno, Denis Couvet, Elie Dassa, Hubert De Verneuil, Nathalie Eychenne, Claudine Franche, Philippe Guerche, Joël Guillemain, Guillermina Hernandez-Raquet, André Jestin, Bernard Klonjowski, Marc Lavielle, Valérie Le Corre, Olivier Lemaire, Didier Lereclus, Rémi Maximilien, Eliane Meurs, Cédric Moreau de Bellaing, Nadia Naffakh, Didier Nègre, Jean-Louis Noyer, Sergio Ochatt, Jean-Christophe Pagès, Daniel Parzy, Catherine Regnault-Roger, Michel Renard, Patrick Saindrenan, Pascal Simonet, Marie-Bérengère Troadec, Bernard Vaissière, Jean-Luc Vilotte²¹.

Le dossier a été examiné par sept experts rapporteurs, membres du CS du HCB, sélectionnés pour leurs compétences dans les disciplines requises pour l'analyse du dossier.

Les membres du CS du HCB remplissent annuellement une déclaration publique d'intérêts. Ils sont également interrogés sur l'existence d'éventuels conflits d'intérêts avant l'examen de chaque dossier. Ayant participé à l'élaboration de l'avis de l'EFSA en tant que membre du panel OGM de l'EFSA, Philippe Guerche n'a contribué ni à l'analyse de ce dossier, ni à l'élaboration de cet avis. Aucun membre du CS n'a déclaré avoir de conflits d'intérêts qui auraient pu interférer avec l'élaboration de cet avis.

²¹ Composition du CS en vigueur suite au décret de nomination des membres du HCB du 30 décembre 2014.