

REUNION DU COMITE SCIENTIFIQUE DU 17 OCTOBRE 2018

Procès-verbal de la séance

Adopté le 22 novembre 2018¹

1. Accueil et participation à la séance du matin	2
2. Adoption de l'ordre du jour	2
3. Points divers	2
4. Adoption des procès-verbaux des séances précédentes	4
5. Examen du dossier de demande de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché d'œillets génétiquement modifiés FLO-40689-6 pour l'importation et la commercialisation de fleurs coupées	4
6. Accueil et participation à la séance de l'après-midi	5
7. Examen du dossier EFSA-GMO-NL-2018-150 de demande de mise sur le marché du maïs génétiquement modifié DP4114 x MON810 x MIR604 x NK603 pour l'importation, la transformation et l'alimentation humaine et animale, pour un avis sous forme de commentaires à destination de l'EFSA	5
8. Date et lieu des prochaines réunions	7
ANNEXE - Ordre du jour prévisionnel anonymisé	8

¹ Peuvent se prononcer sur l'adoption du procès-verbal de séance les membres qui étaient présents lors de la séance dont il rend compte, et qui sont présents ou représentés lors de la séance d'adoption.

1. Accueil et participation à la séance du matin

Le Président du Comité scientifique (CS) du Haut Conseil des biotechnologies (HCB) accueille les participants à la séance du matin, listés ci-dessous.

Membres du Comité scientifique du HCB :

- présents :

Jean-Christophe Pagès, Président, Pascal Boireau, Vice-président et Claudine Franche, Vice-présidente,

et par ordre alphabétique des noms de famille :

Claude Bagnis, Marie-Anne Barny, Bruno Chauvel, Cécile Collonnier, Elie Dassa, Claudine Franche, Joël Guillemain, Jamal Khalife, Bernard Klonjkowski, Didier Lereclus, Rémi Maximilien, Eliane Meurs, Didier Nègre, Sergio Ochatt, Xavier Raynaud, Catherine Regnault-Roger, Michel Renard, Patrick Saindrenan, Pascal Simonet, Marie-Bérengère Troadec, Bernard Vaissière, Hubert de Verneuil.

- absents, représentés :

Frédérique Angevin (représentée par B. Chauvel), Guillermina Hernandez-Raquet (représentée par P. Simonet).

- absents, excusés :

Avner Bar-Hen, Thierry Brévault, Denis Couvet, Barbara Demeneix, Philippe Guerche, Marc Lavielle, Valérie Le Corre, François Lefèvre, Olivier Lemaire, Nadia Naffakh, Jean-Louis Noyer (démissionnaire), Tristan Renault, Jean-Luc Vilotte.

Membres du secrétariat du HCB :

Flore Biteau, Catherine Golstein, Lucie Guimier.

Plus de la moitié des membres du CS du HCB (c'est-à-dire 20 ou plus) sont présents ou représentés. Conformément au règlement intérieur du HCB, le quorum est atteint.

2. Adoption de l'ordre du jour

L'ordre du jour, reproduit en annexe, est adopté sans changement.

3. Points divers

- Un point est fait sur la mission d'inspection du HCB, conjointement lancée par les cabinets des cinq ministères auprès desquels il est placé. Après une première rencontre avec le secrétaire général et le président du HCB par intérim, les inspecteurs souhaiteraient rencontrer les membres des comités et du secrétariat du HCB. A leur demande, ces rencontres seront organisées le 8 novembre, avec les membres disponibles du CEES le matin, du CS l'après-midi, et du secrétariat en fin de journée. L'ensemble des membres recevront par la suite un questionnaire à retourner aux inspecteurs. Des échanges suivent concernant les objectifs de la

mission, les inspecteurs missionnés, et les possibles conséquences concernant une évolution du HCB.

- Suite au départ du GT Biotechnologies de l'Anses des deux toxicologues également membres du CS du HCB, un courrier a été envoyé à Roger Genet, directeur général de l'Anses, pour trouver une solution permettant de maintenir les interactions entre Anses et HCB sur l'évaluation des risques sanitaires prévues par la réglementation.
- Un retour est fait concernant le suivi des révisions du projet de document consensus de l'OCDE sur les considérations environnementales relatives à l'évaluation des risques associés à la dissémination de PGM. Les propositions du CS du HCB, transmises à l'OCDE dans ses commentaires du 26 septembre 2018, ont été globalement bien accueillies lors de la conférence téléphonique du 2 octobre 2018 avec les autres membres du comité de pilotage. Certaines ont pu être discutées et intégrées au texte, avec ou sans modification. Le nouveau document soumis par l'OCDE suite à cette conférence téléphonique ne contenant pas l'ensemble des propositions du CS du HCB, une demande de clarification sur les arguments qui ont prévalu à ces décisions a été envoyée au pilote de ce travail.
- Des représentants du HCB ont été invités à participer à une réunion du Secrétariat général des Affaires européennes sur l'arrêt de la Cour de Justice de l'Union européenne (CJUE) du 25 juillet 2018 sur la mutagenèse. Cette réunion avait pour objectif d'élaborer des instructions et une note des autorités françaises en prévision de la prochaine réunion du Comité de la Commission européenne dédié aux questions relatives à la directive 2001/18/CE, la Commission européenne ayant invité les Etats membres à lui transmettre leurs retours en termes d'application pratique de l'interprétation juridique de la CJUE, et de positionnement concernant la législation des NPBT dans l'Union européenne. Bien que participant au titre d'observateur, le HCB, représenté par un membre du secrétariat et un membre du CS (rapporteur du groupe de travail du CS du HCB sur les NPBT), a pu clarifier des questions d'ordre scientifique et rappeler la piste de réglementation intermédiaire – reposant sur une appréciation de la nécessité d'une évaluation spécifique au cas par cas des produits obtenus et des techniques utilisées – présentée dans l'avis du CS du HCB.
- Un projet de décision concernant le statut juridique de *Wolbachia* et des moustiques infectés par *Wolbachia* à des fins de lutte antivectorielle a été élaboré par la Commission européenne. Ce projet a été lancé à l'initiative des autorités françaises suite à l'avis du CS du HCB sur les moustiques GM. Dans son avis, le CS avait soulevé la question de l'encadrement réglementaire de l'utilisation de moustiques infectés par *Wolbachia* à des fins de lutte antivectorielle, plus particulièrement au regard de la directive 2001/18/CE, dans le contexte de la définition de procédures adaptées d'évaluation des risques. Les autorités françaises ont élargi la question au règlement biocide. Le projet en cours de finalisation auprès des services juridiques de la Commission attribue un statut de biocide aux bactéries *Wolbachia* destinées à être inoculées dans des moustiques à des fins de lutte antivectorielle. Au titre de l'expérience acquise lors de l'élaboration de l'avis du CS sur les moustiques, les autorités compétentes françaises ont consulté le secrétariat du HCB à plusieurs reprises au cours de l'élaboration de ce projet. Des corrections d'ordre scientifique et des suggestions concernant les propositions de réglementation ont été transmises ; peu semblent avoir été prises en compte. Le statut de *Wolbachia* et des moustiques infectés par *Wolbachia* au titre de la directive 2001/18/CE devrait également être examiné par la Commission européenne. Le HCB sera attentif à la pertinence de l'évaluation des risques qui découlera de cette clarification réglementaire selon les différents usages possibles de *Wolbachia* en lutte antivectorielle. Une réunion avec l'Anses a été sollicitée par le HCB auprès des autorités compétentes françaises pour clarifier les implications du statut de biocide de *Wolbachia* en termes d'évaluation des risques.

- Le président du CS a été interviewé par un journaliste suite à la récente publication de l'article d'opinion de Reeves et al. dans Science (*Agricultural research, or a new bioweapon system ?*). L'article présente le programme de recherche subventionné par la DARPA (l'agence américaine pour les projets de recherche avancée de défense), visant à utiliser des insectes comme véhicules de virus qui permettraient de modifier génétiquement des plantes au champ, selon les besoins qui surviennent en cours de saison, par exemple pour leur conférer une résistance spécifique à des pathogènes émergents. Les auteurs alertent sur la possibilité de dérive de cette recherche vers une utilisation de ces insectes comme armes biologiques. Le président souligne que le HCB est particulièrement sensible aux possibilités de détournement de recherche à des fins malveillantes (recherche duale²). Tout en soutenant la démarche d'alerte effectuée par les chercheurs, il met toutefois en garde contre les scénarios catastrophes, l'article présentant une version maximaliste des risques. Ne disposant ni des projets précis soutenus par la DARPA, ni des techniques exactes envisagées, il précise qu'il est difficile de commenter le programme de recherche de manière plus spécifique.

4. Adoption des procès-verbaux des séances précédentes

Les procès-verbaux des séances du CS du 5 juillet et 19 septembre 2018 sont adoptés à l'unanimité, le premier sans modification, le second après discussion de quelques modifications mineures révisées collectivement en séance.

5. Examen du dossier de demande de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché d'œillets génétiquement modifiés FLO-40689-6 pour l'importation et la commercialisation de fleurs coupées

Le HCB a été saisi d'une demande d'avis relatif au dossier C/NL/06/01_001 de demande de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché de la lignée d'œillets génétiquement modifiés 123.8.12 (identificateur unique FLO-40689-6) à des fins d'importation et de commercialisation de fleurs coupées. Ce dossier a été déposé par la société Suntory Flowers Limited auprès des autorités compétentes néerlandaises sur le fondement de la directive 2001/18/CE. Conformément à cette directive, la Commission européenne a adressé le rapport d'évaluation des Pays-Bas ainsi que le dossier du pétitionnaire à l'ensemble des Etats membres, qui disposent de 60 jours pour faire des commentaires, demander des informations complémentaires ou émettre des objections à la mise sur le marché. Le HCB est donc consulté dans cette perspective, en amont du vote des Etats membres à la Commission européenne. N'ayant pas analysé le dossier soumis à l'occasion de la demande de mise sur le marché initiale de cette lignée d'œillets, le HCB a examiné l'ensemble des données du dossier d'origine et du dossier de demande de renouvellement d'autorisation pour répondre à cette saisine.

Après vérification de l'absence de conflits d'intérêts des membres présents avec cette demande d'autorisation, le CS examine le dossier sur la base d'un projet d'avis élaboré à partir des expertises des membres rapporteurs (analyse génétique et moléculaire, évaluation environnementale et sanitaire, examen des rapports de surveillance depuis l'autorisation de 2009 et du nouveau plan de surveillance prévu pour le renouvellement d'autorisation). L'avis est adopté en séance, sous réserve

² Point d'évaluation requis dans les dossiers de demande d'agrément pour l'utilisation confinée d'OGM.

de vérifications et modifications mineures à effectuer suite aux discussions avec les experts, concernant notamment les modalités d'étiquetage des plantes d'œillet génétiquement modifié.

6. Accueil et participation à la séance de l'après-midi

Le Président du Comité scientifique (CS) du Haut Conseil des biotechnologies (HCB) accueille les participants à la séance de l'après-midi, listés ci-dessous.

Membres du Comité scientifique du HCB :

- présents :

Jean-Christophe Pagès, Président, Pascal Boireau, Vice-président et Claudine Franche, Vice-présidente,

et par ordre alphabétique des noms de famille :

Claude Bagnis, Marie-Anne Barny, Bruno Chauvel, Cécile Collonnier, Denis Couvet, Elie Dassa, Claudine Franche, Joël Guillemain, Jamal Khalife, Bernard Klonjkowski, Didier Lereclus, Rémi Maximilien, Eliane Meurs, Didier Nègre, Sergio Ochatt, Xavier Raynaud, Catherine Regnault-Roger, Michel Renard, Patrick Saindrenan, Pascal Simonet, Marie-Bérengère Troadec, Bernard Vaissière, Hubert de Verneuil.

- absents, représentés :

Frédérique Angevin (représentée par B. Chauvel), Guillermina Hernandez-Raquet (représentée par P. Simonet).

- absents, excusés :

Avner Bar-Hen, Thierry Brévault, Barbara Demeneix, Philippe Guerche, Marc Lavielle, Valérie Le Corre, François Lefèvre, Olivier Lemaire, Nadia Naffakh, Jean-Louis Noyer (démissionnaire), Tristan Renault, Jean-Luc Vilotte.

Membres du secrétariat du HCB :

Flore Biteau, Catherine Golstein, Laurie Grandont, Lucie Guimier.

Plus de la moitié des membres du CS du HCB (c'est-à-dire 20 ou plus) sont présents ou représentés. Conformément au règlement intérieur du HCB, le quorum est atteint.

7. Examen du dossier EFSA-GMO-NL-2018-150 de demande de mise sur le marché du maïs génétiquement modifié DP4114 x MON810 x MIR604 x NK603 pour l'importation, la transformation et l'alimentation humaine et animale, pour un avis sous forme de commentaires à destination de l'EFSA

Le Haut Conseil des biotechnologies (HCB) a été saisi le 14 août 2018 par les autorités compétentes françaises (le ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation) d'une demande d'avis relatif à une

évaluation du dossier EFSA-GMO-NL-2018-150 de demande d'autorisation de mise sur le marché du maïs génétiquement modifié DP4114 x MON810 x MIR604 x NK603 à des fins d'importation, transformation, et alimentation humaine et animale.

Ce dossier a été déposé par la société Pioneer Hi-Bred International, Inc. auprès des autorités compétentes néerlandaises sur le fondement du règlement (CE) n° 1829/2003. Dans le cadre de ce règlement, l'évaluation des dossiers de demande de mise sur le marché est confiée à l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA). Les Etats membres disposent de trois mois pour envoyer leurs commentaires à l'EFSA en contribution à l'évaluation du dossier.

Dans ce contexte, le HCB est invité à proposer des commentaires à destination de l'EFSA au plus tard le 6 novembre 2018.

Ce dossier concerne une plante contenant un empilage d'événements de transformation génétique, c'est-à-dire la combinaison de plusieurs événements dans une même plante, obtenue par croisement classique de plantes génétiquement modifiées contenant un (ou plusieurs) événement(s) de transformation. Pour un tel dossier, selon le règlement d'exécution (UE) n° 503-2013, le pétitionnaire est tenu de fournir une évaluation des risques présentés par chaque événement de transformation simple ou faire référence aux demandes déjà effectuées.

Parmi les dix sous-combinaisons simples ou complexes pouvant être produites à partir de l'empilage DP4114 x MON810 x MIR604 x NK603, seule la sous-combinaison NK603xMON810 a bénéficié d'une évaluation des risques par l'EFSA en 2005, avec une autorisation renouvelée en 2018.

S'agissant ici d'un empilage, le règlement 503/2013 prévoit que pour toute demande d'autorisation d'une plante génétiquement modifiée comportant un empilage de gènes, destinée à l'alimentation humaine et/ou animale et déposée après 2013, « *la demande doit porter sur chaque sous-combinaison qui n'a pas encore été autorisée, quelle qu'en soit l'origine* » (annexe II, point 2.2).

Autrement dit, toutes ces sous-combinaisons doivent suivre la procédure définie par le règlement 1829/2003, qui impose la démonstration que la denrée ou l'aliment GM n'a « *pas d'effets négatifs sur la santé humaine, la santé animale ou l'environnement* » (Article 4 et Article 16 du règlement 1829/2003). Ces sous-combinaisons doivent donc faire l'objet d'une évaluation des risques.

Pour les empilages d'événements de transformation, l'évaluation des risques présentés par des denrées alimentaires ou aliments pour animaux doit également comporter une évaluation des aspects suivants :

- a) la stabilité des événements de transformation;
- b) l'expression des événements de transformation;
- c) les effets potentiels (synergies ou antagonismes) résultant de la combinaison des événements de transformation, ces effets faisant l'objet d'une évaluation conforme aux points 1.4 (toxicologie), 1.5 (allergénicité) et 1.6 (évaluation nutritionnelle).

Cependant, si le règlement 1829/2003 requiert « *une évaluation scientifique, du plus haut niveau possible, des risques* » (considérant 9), le règlement 503/2013 dispose bien que la demande doit porter sur chaque combinaison non encore autorisée, mais prévoit aussi que ces sous-combinaisons puissent être autorisées pour l'importation ou la culture sans qu'aucune donnée scientifique ne soit fournie. Mais pour cela, « *le demandeur doit étayer par une motivation scientifique l'inutilité de fournir des données expérimentales à propos des sous-combinaisons concernées*. Sinon, « *en l'absence de motivation scientifique étayée* », le demandeur doit « *fournir ces données expérimentales* » (Annexe II, point 2.2).

Considérant tous ces points, après vérification de l'absence de conflits d'intérêts des membres présents avec cette demande d'autorisation, le CS examine le dossier sur la base des rapports d'expertise et d'un projet d'avis élaboré à partir des expertises des membres rapporteurs, ces documents ayant été préalablement diffusés aux membres. Le projet d'avis est présenté et discuté au sein du comité.

Un projet d'avis sera renvoyé aux membres pour une adoption par voie électronique : il inclura des modifications mineures à effectuer suite aux discussions avec les experts, qui concerneront notamment l'absence d'évaluation des interactions potentielles des produits des transgènes pour le maïs DP4114 x MON810 x MIR604 x NK603 et ses 9 sous-combinaisons non autorisées.

8. Date et lieu des prochaines réunions

- séance du sous-comité confiné du CS : le mercredi 21 novembre à partir de 9h45.
- séance du CS : le jeudi 22 novembre de 9h45 à 17h30.

ANNEXE - Ordre du jour prévisionnel anonymisé

- 10h Ouverture de la séance par le Président du Comité scientifique, Jean-Christophe Pagès
Adoption de l'ordre du jour
Points divers
- 10h45 **Adoption des procès-verbaux des séances précédentes.**
- 11h **Examen du dossier de demande de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché d'œillets génétiquement modifiés FLO-40689-6 pour l'importation et la commercialisation de fleurs coupées.**
- 12h15 *Pause déjeuner*
- 13h30 *Café dans la salle de réunion*
Signature de la fiche de présence de l'après-midi
- 13h45 **Examen du dossier EFSA-GMO-NL-2018-150 de demande de mise sur le marché du maïs génétiquement modifié DP4114 x MON810 x MIR604 x NK603 pour l'importation, la transformation et l'alimentation humaine et animale, pour un avis sous forme de commentaires à destination de l'EFSA.**
- 16h58 au plus tard *Date et lieu des prochaines réunions*
- 17h00 au plus tard Clôture