

---

## COMITE SCIENTIFIQUE

### AVIS

en réponse à la saisine HCB – dossier RX-015<sup>1</sup>.

Paris, le 26 février 2019

---

Le Haut Conseil des biotechnologies (HCB) a été saisi le 12 décembre 2018 par les autorités compétentes françaises (le ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation) d'une demande d'avis relative à une évaluation du dossier EFSA-GMO-RX-015 de demande de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché du maïs génétiquement modifié **MON 89034** à des fins d'importation, transformation, et alimentation humaine et animale.

Ce dossier a été déposé par la société **Monsanto Europe S.A. / N.V.** auprès de la Commission européenne 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 1<sup>er</sup> mars 2019.

Le Comité scientifique (CS)<sup>2</sup> du HCB a examiné le dossier en séance du 21 février 2019 sous la présidence de Jean-Christophe Pagès. Le présent avis a été adopté par voie électronique le 26 février 2019 et publié le 7 mars 2019.

---

<sup>1</sup> La saisine HCB – dossier RX-015 est reproduite dans l'Annexe 1.

<sup>2</sup> Les modalités de l'élaboration de l'avis et la composition du sont indiquées dans l'Annexe 2.

## TABLE DES MATIERES

<b>1. INTRODUCTION .....</b>	<b>3</b>
1.1. CONTEXTE REGLEMENTAIRE DE LA SAISINE .....	3
1.2. HISTORIQUE DU DOSSIER .....	4
1.3. PRESENTATION DE LA PLANTE GENETIQUEMENT MODIFIEE.....	5
<b>2. COMMENTAIRES A DESTINATION DE L'EFSA .....</b>	<b>6</b>
2.1. REMARQUES GENERALES .....	6
2.2. COMMENTAIRES PAR SECTIONS DEFINIES PAR L'EFSA.....	7
<b>3. BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>10</b>
<b>ANNEXE 1 : SAISINE .....</b>	<b>11</b>
<b>ANNEXE 2 : ELABORATION DE L'AVIS .....</b>	<b>12</b>
<b>ANNEXE 3 : COMMENTAIRES TRADUITS EN ANGLAIS A DESTINATION DE L'EFSA .....</b>	<b>13</b>
A3.1. GENERAL COMMENTS .....	13
A3.2. COMMENTS PER SECTION .....	14

# 1. Introduction

## 1.1. Contexte réglementaire de la saisine

Le Haut Conseil des biotechnologies (HCB) a été saisi le 12 décembre 2018 par les autorités compétentes françaises (le ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation) d'une demande d'avis relative à une évaluation du dossier EFSA-GMO-RX-015, portant sur une demande de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché du maïs génétiquement modifié MON 89034 à des fins d'importation, transformation, et alimentation humaine et animale dans l'Union européenne. Le dossier EFSA-GMO-RX-015 a été déposé par la société Monsanto Europe S.A. / N.V. auprès de la Commission européenne sur le fondement du règlement (CE) n° 1829/2003<sup>3</sup> (EC, 2003).

Les autorisations accordées en vertu du règlement (CE) n° 1829/2003 sont renouvelables pour des périodes de dix ans, et doivent être adressées à la Commission par le titulaire de l'autorisation au plus tard un an avant la date d'expiration. La demande de renouvellement doit comporter les éléments suivants :

- une copie de l'autorisation de mise sur le marché de la denrée alimentaire ;
- les rapports sur les résultats de surveillance, si cela est stipulé dans l'autorisation ;
- toute autre nouvelle information devenue disponible en ce qui concerne l'évaluation de l'innocuité d'utilisation de la denrée alimentaire et les risques pour le consommateur ou l'environnement liés à la denrée alimentaire en question ;
- le cas échéant, une proposition visant à modifier ou à compléter les conditions de l'autorisation initiale, entre autres les propositions relatives à la future surveillance.

Conformément aux articles 11(6) et 23(6) du règlement (CE) n° 1829/2003, l'EFSA a publié en 2015 (EFSA, 2015) des recommandations afin d'assister les déposants dans la préparation de leurs dossiers de demande de renouvellement d'autorisation concernant les denrées alimentaires génétiquement modifiées et les aliments génétiquement modifiés pour les animaux. Dans ses recommandations, l'EFSA a établi les informations requises pour se conformer à la réglementation, comprenant l'évaluation de la littérature scientifique sur les 10 ans précédant la soumission du dossier, la mise à jour des analyses bio informatiques, et tout document ou étude menée durant la période d'autorisation.

Sur le fondement du règlement (CE) n° 1829/2003, l'évaluation des dossiers de demande de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché de plantes génétiquement modifiées est centralisée par l'EFSA, qui dispose d'un délai de 6 mois, à compter de la date de validation du dossier, pour transmettre son avis à la Commission européenne. En pratique, le décompte de cette période de six mois est suspendu à chaque demande d'information supplémentaire adressée au pétitionnaire.

En parallèle, les Etats membres disposent d'un délai ferme de trois mois pour envoyer leurs commentaires à l'EFSA en contribution à l'évaluation sanitaire et environnementale du dossier. En France, les autorités compétentes saisissent d'une part l'Anses (l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail), pour réaliser l'évaluation sanitaire

---

<sup>3</sup> 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 pour animaux, ces denrées alimentaires ou aliments pour animaux pouvant consister en des OGM, contenir des OGM, ou être issus d'OGM.): <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32003R1829:FR:HTML>.

du dossier, et d'autre part le HCB, pour réaliser l'évaluation environnementale associée à un risque de dissémination de l'OGM<sup>4</sup>. En l'absence d'un tel risque (par exemple, dans le cas d'une mise sur le marché de produits dérivés d'OGM comme des tourteaux de soja), seule l'Anses est saisie. La France couvre ainsi les deux pans de l'évaluation réalisée par l'EFSA. Elle transmet en sus les remarques du Comité économique, éthique et social du HCB concernant les aspects socio-économiques du dossier.

Les commentaires des Etats membres, dès réception par l'EFSA, sont transmis d'une part aux experts de trois groupes de travail du panel OGM de l'EFSA (Analyse moléculaire, Alimentation humaine et animale, Environnement), et d'autre part à l'Etat membre auquel l'EFSA a délégué l'évaluation du risque environnemental. En l'occurrence, la culture étant exclue du champ de demande d'autorisation de ce dossier, l'EFSA a choisi de ne pas déléguer cette évaluation.

Les groupes de travail de l'EFSA examinent les commentaires des Etats membres, les intègrent dans leur analyse des dossiers, et, quand ils le jugent pertinent, les transmettent au pétitionnaire sous forme de questions pour clarification ou demande d'information supplémentaire. Si tous les commentaires ne sont pas nécessairement transmis au pétitionnaire, ils font tous l'objet d'une réponse spécifique par l'EFSA. Les commentaires de chaque Etat membre, ainsi que les réponses correspondantes de l'EFSA, sont rendus publics, en annexe de l'avis scientifique de l'EFSA à destination de la Commission européenne.

La procédure de transmission des commentaires à l'EFSA est strictement cadrée. Les autorités compétentes des Etats membres sont invitées à poster des commentaires en ligne, en anglais, dans des formulaires distincts pour chaque section des dossiers. Les sections sont explicitées dans le document d'orientation de l'EFSA relatif à la soumission de dossiers de demande de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché de plantes génétiquement modifiées à des fins alimentaires (EFSA, 2015). Ces commentaires doivent être ciblés sur des demandes spécifiques adressées à l'EFSA, soit pour une demande de clarification ou d'information supplémentaire de la part du pétitionnaire, soit pour la prise en compte de remarques spécifiques dans son évaluation des dossiers et l'élaboration de son avis scientifique.

C'est dans ce cadre que le HCB a été saisi. L'objectif de l'avis du HCB est donc de contribuer à l'évaluation environnementale du dossier par l'EFSA.

En fin d'évaluation, la Commission européenne soumettra au vote des Etats membres un projet de décision concernant le renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché du maïs MON 89034 dans l'Union européenne, élaboré sur la base de l'avis de l'EFSA. Le HCB pourra à nouveau être saisi par les autorités compétentes françaises pour qu'il puisse réviser son évaluation selon les informations supplémentaires versées au dossier depuis son évaluation initiale. A ce stade ultérieur, le HCB rédigera un avis fournissant un éclairage complet sur le dossier à destination du Gouvernement.

## **1.2. Historique du dossier**

L'EFSA a reçu le dossier EFSA-GMO-RX-015 le 29 août 2018 et, après vérification de sa conformité réglementaire, l'a validé le 4 décembre 2018 et soumis à consultation des Etats membres jusqu'au 7 mars 2019.

Le maïs MON 89034 est autorisé à des fins de culture, importation, transformation, alimentation humaine et animale depuis le 30 octobre 2009 pour une durée de dix ans. L'autorisation actuelle prend donc fin le 29 octobre 2019. La demande de renouvellement a été faite plus d'un an avant

---

<sup>4</sup> OGM : organisme génétiquement modifié.

la date d'expiration de l'autorisation actuelle, conformément à l'article 11(1) du règlement (CE) n° 1829/2003.

Le présent dossier est une demande de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché du maïs MON 89034 dans l'Union européenne pour l'importation, la transformation, et l'alimentation humaine et animale.

### **1.3. Présentation de la plante génétiquement modifiée**

Le maïs génétiquement modifié MON 89034 exprime le gène chimérique *cry1A.105* comprenant la région codant les domaines I et II de *Cry1Ab* de *Bacillus thuringiensis* ssp. *kurstaki*, le domaine III de *Cry1F* de *Bacillus thuringiensis* ssp. *aizawai* ainsi que le domaine C-terminal de *Cry1Ac* provenant de *Bt* ssp. *kurstaki*. Ce maïs MON89034 porte également le gène *cry2Ab2* de la souche de *Bacillus thuringiensis* ssp. *kumamotoensis*. Les protéines *Cry1A.105* et *Cry2Ab2* sont toxiques envers certains lépidoptères ravageurs des cultures.

Le maïs MON 89034 a été obtenu après transformation par *Agrobacterium tumefaciens* d'embryons immatures de maïs. Le plasmide binaire utilisé pour la transformation portait deux ADN-T indépendants :

- Un ADN-T portait deux cassettes d'expression constituées des séquences codantes du gène chimérique *Cry1A.105* sous le contrôle du promoteur constitutif 35S du virus de la mosaïque du chou-fleur (CaMV) et du gène *Cry2Ab2* sous le contrôle du promoteur constitutif 35S du virus de la mosaïque du figuier (FMV),
- L'autre ADN-T portait une cassette d'expression constituée de la séquence codante du gène néomycine phosphotransférase II (*npt II*) qui code l'enzyme aminoglycoside 3'-phosphotransférase, sous le contrôle du promoteur constitutif 35S du virus de la mosaïque du chou-fleur. Ce gène, utilisé comme marqueur de sélection lors des premières étapes de sélection de l'évènement de transformation, confère une résistance à certains antibiotiques de la famille des aminoglycosides comme la kanamycine.

L'utilisation de deux ADN-T différents a facilité l'intégration de ces deux ADN-T à des loci distincts au sein du génome du maïs qui ont ainsi pu être ségrégués dans la descendance de la plante transgénique initiale par des croisements conventionnels. Le maïs MON 89034 porte donc uniquement le transgène exprimant les gènes *Cry1A.105* et *Cry2Ab2*. Cet ADN-T, présent en copie unique dans le génome du maïs, est hérité de façon mendélienne et est génétiquement stable au cours des générations. Par ailleurs, des analyses bio-informatiques menées en 2008 pour l'autorisation de mise sur le marché ont montré que l'insertion du transgène n'interrompt pas de séquences codantes ou régulatrices connues, ou reconnaissables, du maïs.

Selon les données de l'ISAAA<sup>5</sup> mises à jour en octobre 2017, le maïs MON 89034 est autorisé :

- À la culture en Argentine (2010), Brésil (2009), Canada (2008), Honduras (2012), Japon (2008), Paraguay (2014), Philippines (2009), Afrique du Sud (2010), Etats-Unis (2008) et au Vietnam (2014). D'après le dossier de renouvellement, le Japon ne fait pas partie des pays dans lesquels le maïs MON 89034 est autorisé à la culture<sup>6</sup>.
- A l'importation pour l'alimentation animale Argentine (2010), Brésil (2009), Canada (2008), Chine (2010), Colombie (2007), Union européenne (2009), Indonésie (2007), Japon (2007), Malaisie (2015), Paraguay (2014), Philippines (2009), Russie (2013), Singapour (2014), Afrique du Sud (2010), Corée du Sud (2010), Turquie (2011), Etats-Unis (2007) et Vietnam

<sup>5</sup> International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications

<sup>6</sup> <http://www.biotradestatus.com/>

(2014).

- A l'importation pour l'alimentation humaine en Argentine (2010), Australie (2008), Brésil (2009), Canada (2008), Chine (2010), Colombie (2010), Union européenne (2009), Indonésie (2011), Japon (2007), Malaisie (2015), Mexique (2008), Nouvelle Zélande (2008), Paraguay (2014), Philippines (2010), Singapour (2014), Afrique du Sud (2010), Corée du Sud (2010), Taïwan (2008), Thaïlande (2013), Etats-Unis (2007) et Vietnam (2014).

Le pétitionnaire présente dans ce dossier l'évaluation des risques environnementaux et sanitaires associés à l'importation, la transformation et l'utilisation dans l'alimentation humaine et animale du maïs MON 89034 dans l'Union européenne. Le CS du HCB propose d'envoyer les remarques suivantes à l'EFSA concernant les points du dossier identifiés comme critiquables au sujet de l'évaluation des risques environnementaux. Les commentaires concernant l'évaluation des risques sanitaires relèvent de l'analyse de l'Anses.

## 2. Commentaires à destination de l'EFSA

### 2.1. Remarques générales

#### Commentaire préliminaire :

Deux instances d'évaluation ont été saisies pour l'examen de ce dossier en France : le Haut Conseil des biotechnologies (HCB), saisi par le ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation (MAA), et l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), saisie par le ministère de l'Economie et des Finances (MEF). De manière complémentaire, les commentaires concernant l'évaluation environnementale du dossier sont envoyés par le HCB *via* le MAA et les commentaires concernant l'évaluation sanitaire du dossier sont envoyés par l'Anses *via* le MEF.

#### Remarques principales :

##### 1. Concernant la mise à jour des analyses bio-informatiques

L'absence de reséquençage de l'évènement MON 89034 pour cette demande de renouvellement ne permet pas au CS du HCB de statuer sur son identité de séquence avec l'évènement originel précédemment évalué.

La mise à jour des analyses bio-informatiques à partir de la séquence de l'ADN-T insérée et des séquences flanquantes 5' et 3' de l'insert MON 89034 publiées en 2007 en utilisant des bases de données récentes (2018) n'a pas révélée l'interruption d'éventuelles régions codantes.

##### 2. Concernant l'évaluation des risques pour l'environnement

S'agissant d'un dossier de demande d'autorisation d'importation de maïs dans l'Union européenne, le CS du HCB souhaiterait une meilleure considération des différentes plantes apparentées au maïs présentes dans l'Union européenne, notamment le téosinte.

Le CS du HCB précise que des populations de téosintes susceptibles de se croiser avec le maïs, ont été observées en Europe (Espagne et France) (Arvalis, 2013 ; EFSA, 2016 ; Pardo et al., 2016 ; Martinez et al., 2018). Limitées à des surfaces encore réduites en France (Charentes), en extension en Espagne (Aragon et Catalogne), la présence de ces plantes fait actuellement l'objet d'études.

### 3. Concernant les plans de surveillance post-commercialisation

Le plan de surveillance générale correspond aux exigences réglementaires de l'UE. Le CS du HCB demande cependant au pétitionnaire de se rapprocher, en cas de renouvellement accordé, des Autorités compétentes en charge de la biosurveillance dans les Etats membres, afin d'harmoniser avec elles, et sous leur contrôle, les démarches de surveillance à réaliser en fonction de contexte spécifique existant dans chaque Etat membre pour qu'un échappement accidentel ne se produise pas ou soit limité.

Dans le cas où des opérations de transport ou de transformation hors zones intra-portuaires auraient lieux, le CS du HCB demande que la surveillance post-commercialisation soit renforcée dans certains pays de l'Union européenne (France, Espagne) en raison du risque nouveau que présente la présence de populations sauvages de téosintes, qui peuvent se croiser avec le maïs, en Europe (Arvalis, 2013 ; EFSA, 2016 ; Pardo et al., 2016 ; Martinez et al., 2018). Le CS du HCB demande que ce nouvel élément soit pris en compte en Europe, pour la période de renouvellement à venir.

#### **Remarque supplémentaire :**

Certains membres du CS du HCB soulignent qu'une étude plus large serait souhaitable concernant les conséquences en Europe de la culture du maïs MON 89034 dans des pays tiers exportateurs, non seulement en termes socio-économiques, mais également en termes de biodiversité. Ils rappellent que, dans le cadre de la Convention pour la diversité biologique, les pays exportateurs ont des responsabilités internationales sur les espèces menacées. Ils suggèrent que le dossier fasse état des résultats d'une analyse d'impact de la culture sur la biodiversité des pays producteurs exportateurs. De plus, ils recommandent que soit également prise en compte l'influence de l'importation de ce maïs sur le choix des cultures en Europe, et donc sur la biodiversité résultant de ces choix agrosystémiques.

#### **2.2. Commentaires par sections définies par l'EFSA**

*N.B.* : Les titres soulignés correspondent aux sections réglementaires du dossier et aux différents formulaires mis à disposition par l'EFSA pour la collecte de commentaires en ligne. Seules les sections pour lesquelles le HCB transmet des commentaires sont indiquées ici. Chaque commentaire est écrit de manière indépendante. La somme des commentaires n'est pas destinée à constituer un texte en soi.

### **2. Data requirements**

#### **2.2. Post-market monitoring and post-market environmental monitoring reports**

Le CS du HCB souhaite souligner que les plus récents rapports annuels de surveillance ne mentionnent pas qu'il a été observé depuis peu en Europe, en France (en Charente) et en Espagne (en Aragon et Catalogne), la présence de populations sauvages de téosinte susceptibles de croisement avec le maïs (Arvalis, 2013 ; EFSA, 2016 ; Pardo et al., 2016 ; Martinez et al., 2018). Le CS du HCB demande que ce nouvel élément soit pris en compte en Europe, pour la période de renouvellement à venir.

Il est à noter que les rapports annuels de surveillance ont informé de la proportion de maïs MON 89034 cultivé dans les pays où ce maïs génétiquement modifié est autorisé à la culture et est cultivé. Il aurait été intéressant que le pétitionnaire présente les données d'importation de maïs

GM et non-GM par pays destinataires en y incluant les pays d'origines du maïs (GM et non-GM) importé dans les dits-pays.

### **2.3. New information**

#### **2.3.1. Systematic search and evaluation of literature**

Le CS du HCB souhaiterait disposer de l'appartenance des deux experts externes ayant réalisé la recherche et l'analyse de la revue bibliographique afin de s'assurer de leur indépendance.

Le CS du HCB s'étonne par ailleurs du peu d'articles sélectionnés et souhaiterait une clarification des critères d'exclusion utilisés lors de la première phase du processus de sélection.

#### **2.3.2. Updated bioinformatics**

En ce qui concerne la mise à jour des analyses bio-informatiques à partir de la séquence du site d'insertion et des séquences flanquantes 5' et 3' de l'insert MON 89034, le CS du HCB note que le pétitionnaire n'a pas présenté de nouvelles données de séquençage de l'évènement MON 89034. Le CS du HCB ne peut donc pas statuer sur l'identité de séquence de l'évènement MON 89034 avec l'évènement original précédemment évalué.

En ce qui concerne la mise à jour des analyses bio-informatiques sur le transfert de gène horizontal, le pétitionnaire aurait pu préciser que, même si le risque d'un tel transfert vers les microorganismes est faible, il n'est pas impossible dû à la présence de séquences d'origine bactérienne dans le transgène qui accroissent la probabilité de recombinaison homologues entre ces séquences et des gènes présents dans les génomes de bactéries environnementales. L'impact sur l'environnement d'un tel transfert n'est pas mentionné dans le dossier alors qu'il mentionne de possibles impacts sur la santé humaine. Pour être exhaustif le pétitionnaire devrait aussi mentionner l'impact sur l'environnement avec notamment une modification de la fitness de certains clones recombinants qui modifieraient la structure taxonomique et fonctionnelle du microbiote de l'écosystème concerné.

### **3. Overall assessment**

Le CS du HCB souligne que cette partie est absente du dossier.

S'agissant d'un dossier de demande d'autorisation d'importation de maïs dans l'Union européenne, le CS du HCB demande au pétitionnaire de prendre en considération la présence de plantes apparentées au maïs dans l'Union européenne, notamment le téosinte, et de l'intégrer dans une partie « Overall assessment », en plus des recommandations de l'EFSA (EFSA, 2015).

Le CS du HCB précise que des populations de téosintes susceptibles de se croiser avec le maïs, ont été observées en Europe (Espagne et France) (Arvalis, 2013 ; EFSA, 2016 ; Pardo et al., 2016 ; Martinez et al., 2018). Limitées à des surfaces encore réduites en France (Charentes), en extension en Espagne (Aragon et Catalogne), la présence de ces plantes fait actuellement l'objet d'études.

### **4. Monitoring plan and proposal improving the conditions of the original authorisation**

Aucun n'incident n'ayant été rapporté durant la période d'autorisation du maïs MON 89034, le pétitionnaire estime qu'il n'y a pas lieu de réajuster la méthodologie de surveillance générale post-commercialisation pour la demande de renouvellement.



Le plan de surveillance générale correspond aux exigences réglementaires de l'UE. Le CS du HCB demande cependant au pétitionnaire de se rapprocher, en cas de renouvellement accordé, des Autorités compétentes en charge de la biosurveillance dans les Etats membres, afin d'harmoniser avec elles, et sous leur contrôle, les démarches de surveillance à réaliser en fonction de contexte spécifique existant dans chaque Etat membre pour qu'un échappement accidentel ne se produise pas ou soit limité.

Dans son dossier, le pétitionnaire précise que toutes les opérations de transformation pour l'alimentation animale se situent dans les zones intra-portuaires d'arrivées du maïs importé. Il n'y aurait donc pas de transport envisagé.

Le CS du HCB demande au pétitionnaire :

- De préciser si dans le cas de transformation pour l'alimentation humaine les opérations auront également lieu dans les zones intra-portuaires d'arrivée des importations,
- De confirmer, dans les deux cas, que **toutes** les opérations de transformation sont prévues en zones intra-portuaires, et ce même en cas d'augmentation (importante) des volumes de maïs importé.

En cas de transport du maïs importés, ou en cas de possibilité d'opérations de transformation hors zones intra-portuaires, le CS du HCB demande au pétitionnaire de se rapprocher des différents opérateurs locaux manipulant le maïs MON 89034 pour insister sur les mesures appropriées à prendre pour éviter ou limiter le risque d'un échappement accidentel : bâchage des camions de transport, examen *a posteriori* des voies empruntées par les engins de transport entre le lieu d'importation et le lieu de stockage ou de transformation pour d'éventuels traitements mécaniques ou chimiques sur les bas-côtés de ces voies en cas d'échappement de grains. Les mesures de surveillance devront être adaptées au contexte spécifique de chaque Etat membre, prenant notamment en compte les régions où des populations de téosintes ont été signalées.

### 3. Bibliographie

Arvalis (2013). Téosite : une adventice qui demande une vigilance toute particulière. In: Information technique du Service Communication Marketing Arvalis, Institut du végétal. Paris, 1-4.

EC (2003). Regulation (EC) No 1829/2003 of the European Parliament and of the Council of 22 September 2003 on genetically modified food and feed. Official Journal of the European Union L268, 1-23.

EFSA (2015). Guidance for renewal applications of genetically modified food and feed authorised under Regulation (EC) No 1829/2003. EFSA Journal 13(6):4129, 8 pp.  
doi:10.2903/j.efsa.2015.4129.

EFSA (2016). Relevance of new scientific evidence on the occurrence of teosinte in maize fields in Spain and France for previous environmental risk assessment conclusions and risk management recommendations on the cultivation of maize events MON810, Bt11, 1507 and GA21, EFSA supporting publication 2016:EN-1094,13 pp. <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2016.EN-1094>

Martínez Y., Cirujeda A., Gómez M. I., Marí A. I., Pardo G. (2018). Bioeconomic model for optimal control of the invasive weed *Zea mays* subsp. (teosinte) in Spain. Agricultural Systems 165, 116-127.

Pardo, G., Cirujeda, A., Martínez, Y. (2016). Evaluación del impacto económico de una especie invasora en el regadío de Aragón: el teosinte. Revista Española de Estudios Agrosociales y Pesqueros 245, 67–96.

## Annexe 1 : Saisine



### MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE ET DE L'ALIMENTATION

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

Monsieur Jean-Christophe PAGES  
Président du Haut conseil des  
biotechnologies par intérim  
244, boulevard Saint-Germain  
75007 PARIS

Paris, le **12 DEC. 2018**

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

**Références :** saisine HCB – dossier RX-015

**Affaire suivie par :** Anne Grevet

tél. : 01 49 55 56 25 fax : 01 49 55 59 49

courriel : anne.grevet@agriculture.gouv.fr

Monsieur le Président,

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 (EFSA). Lorsqu'un dossier est considéré comme valide par l'EFSA, le dossier est mis à disposition des États membres qui disposent de 3 mois pour faire des commentaires.

Le dossier suivant a été déclaré valide par l'EFSA et est soumis à consultation des États membres :

- dossier **EFSA-GMO-RX-015**, concernant le renouvellement de la mise sur le marché du maïs MON 89034 pour l'importation, la transformation, l'alimentation humaine et animale.

Les États membres peuvent transmettre leurs commentaires à l'EFSA jusqu'au 7 mars 2019.

Dans cette perspective, j'ai l'honneur de vous demander, par la présente saisine, de bien vouloir procéder à une évaluation de ce dossier afin de proposer des commentaires à transmettre à l'EFSA au plus tard le **1<sup>er</sup> mars 2019**.

J'appelle votre attention sur le fait que le dossier contient des informations que le pétitionnaire souhaite maintenir confidentielles.

Je vous prie de croire, Monsieur le Président, à l'assurance de ma considération distinguée.

La sous-direction de la qualité, de la santé  
et de la protection des végétaux

Anne-Cécile COTILLON

## Annexe 2 : Elaboration de l'avis

Cet avis a été élaboré par le CS du HCB à partir de la discussion de rapports d'expertise et d'un projet d'avis en séance du 21 février 2019<sup>7</sup> sous la présidence du Dr Jean-Christophe Pagès et la vice-présidence du Dr Claudine Franche.

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 :

Frédérique Angevin, Claude Bagnis, Avner Bar-Hen, Marie-Anne Barny, Pascal Boireau, Thierry Brévault, Bruno Chauvel, Cécile Collonnier, Elie Dassa, Barbara Demeineix (démissionnaire), Claudine Franche, Philippe Guerche, Joël Guillemain, Guillermina Hernandez-Raquet, Jamal Khalife, Bernard Klonjkowski, Marc Lavielle, Valérie Le Corre, François Lefèvre, Olivier Lemaire, Didier Lereclus, Rémi Maximilien, Eliane Meurs, Nadia Naffakh, Didier Nègre, Jean-Louis Noyer (démissionnaire), Sergio Ochatt, Jean-Christophe Pagès, Xavier Raynaud, Catherine Regnault-Roger, Michel Renard, Tristan Renault, Patrick Saindrenan, Pascal Simonet, Marie-Béregère Troadec, Bernard Vaissière, Hubert de Verneuil, Jean-Luc Vilotte<sup>8</sup>.

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

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. Aucun membre du CS n'a déclaré avoir de conflits d'intérêts qui auraient pu interférer avec l'élaboration de cet avis.

---

<sup>7</sup> Membres du CS présents et représentés lors de la discussion du projet d'avis en séance du 21 février 2019 : Frédérique Angevin, Claude Bagnis, Marie-Anne Barny, Cécile Collonnier, Elie Dassa, Hubert De Verneuil, Claudine Franche, Philippe Guerche, Joël Guillemain, Guillermina Hernandez-Raquet, Bernard Klonjkowski, François Lefèvre, Didier Lereclus, Rémi Maximilien, Didier Nègre, Sergio Ochatt, Jean-Christophe Pagès, Xavier Raynaud, Catherine Regnault-Roger, Michel Renard, Patrick Saindrenan, Pascal Simonet, Marie-Béregère Troadec, Bernard Vaissière, Jean-Luc Vilotte.

<sup>8</sup> Composition du CS en vigueur suite au décret de nomination des membres du HCB du 30 décembre 2014, à la loi du 2 décembre 2015, et à l'arrêté du 10 avril 2017 portant nomination des membres du HCB.

## Annexe 3 : Commentaires traduits en anglais à destination de l'EFSA

Cette annexe est une compilation des commentaires du HCB sur le dossier EFSA-GMO-RX-015 traduits en anglais à destination de l'EFSA, prêts à être postés en ligne de manière indépendante par section dans les formulaires du site de l'EFSA.

### **A3.1. General comments**

#### **Preliminary remark**

Two assessment bodies are responsible for studying this application in France: the High Council for Biotechnology (HCB), receiving referrals from the French Ministry of Food and Agriculture (MAA), and the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health and Safety (Anses), receiving referrals from the French Ministry for the Economy and Finance (MEF). Comments on an application's environmental risk assessment are sent by HCB through MAA, and comments on its health risk assessment are sent by Anses through MEF. The two sets of comments are complementary.

#### **Main comments**

##### 1. Regarding the updated bioinformatic analyses

Because event MON 89034 has not been resequenced for this renewal application, the HCB Scientific Committee has been unable to determine whether it is identical in sequence to the originally assessed event.

The updated bioinformatic analyses for the T-DNA sequence inserted and the 5' and 3' flanking sequences of the MON 89034 insert published in 2007 using recent databases (2018) has not shown disruption of any coding regions.

##### 2. Regarding the environmental risk assessment

Since this is an application for authorisation to import maize into the European Union, the HCB Scientific Committee would like to see more consideration of the various plants related to maize that are present in the European Union, particularly teosinte.

The HCB Scientific Committee points out that populations of teosinte plants able to cross with maize have been recorded in Europe (Spain and France) (Arvalis, 2013; EFSA, 2016; Pardo et al., 2016; Martinez et al., 2018). Still confined to small areas in France (Charentes) but spreading in Spain (Aragon and Catalonia), the occurrence of these plants is currently being investigated.

##### 3. Regarding the post-market monitoring plans

The general surveillance plan meets EU regulatory requirements. The HCB Scientific Committee nevertheless requests the applicant, if renewal is granted, to contact the competent authorities in charge of biomonitoring in Member States to agree a standard approach, under their supervision, to the monitoring measures needed to prevent or limit accidental release, based on the specific situation in each Member State.

In the event of transport or processing operations outside port zones, the HCB Scientific Committee asks that post-market monitoring be stepped up in certain European Union countries

(France, Spain) because of the new risk posed by the occurrence of wild populations of teosinte plants, which can cross with maize, in Europe (Arvalis, 2013; EFSA, 2016; Pardo et al., 2016; Martinez et al., 2018). The HCB Scientific Committee requests that this new factor be taken into account in Europe for the future renewal period.

### **Additional comment**

Some members of the HCB Scientific Committee have emphasised that a broader study of the consequences for Europe of cultivation of MON 89034 maize in exporting third-countries would be desirable, not only in socio-economic terms but also concerning biodiversity. They point out that, under the Convention on Biological Diversity, exporting countries have international responsibilities with regard to threatened species. They suggest that the application should mention the results of an assessment of the crop's biodiversity impact in producing and exporting countries. In addition, they recommend taking account of how import of this maize influences selection of crops in Europe and therefore the biodiversity resulting from these agrosystem choices.

Arvalis (2013). Téosite : une adventice qui demande une vigilance toute particulière. In: Information technique du Service Communication Marketing Arvalis, Institut du végétal. Paris, 1-4.

EFSA (2016). Relevance of new scientific evidence on the occurrence of teosinte in maize fields in Spain and France for previous environmental risk assessment conclusions and risk management recommendations on the cultivation of maize events MON810, Bt11, 1507 and GA21, EFSA supporting publication 2016:EN-1094,13 pp. <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2016.EN-1094>.

Martínez Y., Cirujeda A., Gómez M. I., Marí A. I., Pardo G. (2018). Bioeconomic model for optimal control of the invasive weed *Zea mays* subspp. (teosinte) in Spain. *Agricultural Systems* 165, 116-127.

Pardo, G., Cirujeda, A., Martínez, Y. (2016). Evaluación del impacto económico de una especie invasora en el regadío de Aragón: el teosinte. *Revista Española de Estudios Agrosociales y Pesqueros* 245, 67–96.

## **A3.2. Comments per section**

### **2. Data requirements**

#### **2.2. Post-market monitoring and post-market environmental monitoring reports**

The HCB Scientific Committee wishes to point out that the latest annual monitoring reports make no mention of the fact that wild populations of teosinte plants able to cross with maize have recently been recorded in Europe, in France (Charente) and Spain (Aragon and Catalonia) (Arvalis, 2013; EFSA, 2016; Pardo et al., 2016; Martinez et al., 2018). The HCB Scientific Committee requests that this new factor be taken into account in Europe for the future renewal period.

It should be noted that the annual monitoring reports provide information on the MON 89034 maize share of cultivation in countries where this genetically modified maize has been authorised for cultivation and is grown. The applicant might usefully have presented import data for GM and non-GM maize by country of destination, including the countries of origin of the maize (GM and non-GM) imported into these countries.

Arvalis (2013). Téosinte : une adventice qui demande une vigilance toute particulière. In: Information technique du Service Communication Marketing Arvalis, Institut du végétal. Paris, 1-4.

EFSA (2016). Relevance of new scientific evidence on the occurrence of teosinte in maize fields in Spain and France for previous environmental risk assessment conclusions and risk management recommendations on the cultivation of maize events MON810, Bt11, 1507 and GA21, EFSA supporting publication 2016:EN-1094,13 pp. <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2016.EN-1094>.

Martínez Y., Cirujeda A., Gómez M. I., Marí A. I., Pardo G. (2018). Bioeconomic model for optimal control of the invasive weed *Zea mays* subsp. (*teosinte*) in Spain. *Agricultural Systems* 165, 116-127.

Pardo, G., Cirujeda, A., Martínez, Y. (2016). Evaluación del impacto económico de una especie invasora en el regadío de Aragón: el teosinte. *Revista Española de Estudios Agrosociales y Pesqueros* 245, 67–96.

### **2.3. New information**

#### **2.3.1. Systematic search and evaluation of literature**

The HCB Scientific Committee would like to know the affiliations of the two external experts who undertook the research and analysis for the literature review in order to check that they were independent.

The HCB Scientific Committee is also surprised that so few papers have been selected and would like clarification of the criteria for exclusion during the first stage of the selection process.

#### **2.3.2. Updated bioinformatics**

As regards the updated bioinformatic analyses for the insertion site sequence and the 5' and 3' flanking sequences of the MON 89034 insert, the HCB Scientific Committee notes that the applicant has not presented any new sequencing data for event MON 89034. The HCB Scientific Committee has therefore been unable to determine whether it is identical in sequence to the originally assessed event.

As for the updated bioinformatic analyses concerning horizontal gene transfer, the applicant could have clarified that, although the risk of such transfer to microorganisms is low, it is not impossible owing to the presence of bacterial sequences in the transgene that increase the likelihood of homologous recombination between these sequences and genes present in the genomes of environmental bacteria. The environmental impact of such a transfer is not mentioned in the application, although the latter makes reference to possible effects on human health. To be complete, the applicant should therefore mention the environmental impact with, for example, changes in the fitness of some recombinant clones that would alter the functional and taxonomic structure of microbiota in the ecosystem concerned.

### **3. Overall assessment**

The HCB Scientific Committee notes that this section is missing from the application.

Since this is an application for authorisation to import maize into the European Union, the HCB Scientific Committee requests the applicant to take into consideration the occurrence of plants

related to maize in the European Union, in particular teosinte, and include this in an 'Overall assessment' section in addition to the EFSA recommendations (EFSA, 2015).

The HCB Scientific Committee points out that populations of teosinte plants able to cross with maize have been recorded in Europe (Spain and France) (Arvalis, 2013; EFSA, 2016; Pardo et al., 2016; Martinez et al., 2018). Still confined to small areas in France (Charentes) but spreading in Spain (Aragon and Catalonia), the occurrence of these plants is currently being investigated.

Arvalis (2013). Téosite : une adventice qui demande une vigilance toute particulière. In: Information technique du Service Communication Marketing Arvalis, Institut du végétal. Paris, 1-4.

EFSA (2015). Guidance for renewal applications of genetically modified food and feed authorised under Regulation (EC) No 1829/2003. EFSA Journal 13(6):4129, 8 pp. doi:10.2903/j.efsa.2015.4129.

EFSA (2016). Relevance of new scientific evidence on the occurrence of teosinte in maize fields in Spain and France for previous environmental risk assessment conclusions and risk management recommendations on the cultivation of maize events MON810, Bt11, 1507 and GA21, EFSA supporting publication 2016:EN-1094, 13 pp. <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2016.EN-1094>.

Martínez Y., Cirujeda A., Gómez M. I., Marí A. I., Pardo G. (2018). Bioeconomic model for optimal control of the invasive weed *Zea mays* subsp. (teosinte) in Spain. *Agricultural Systems* 165, 116-127.

Pardo, G., Cirujeda, A., Martínez, Y. (2016). Evaluación del impacto económico de una especie invasora en el regadío de Aragón: el teosinte. *Revista Española de Estudios Agrosociales y Pesqueros* 245, 67–96.

#### **4. Monitoring plan and proposal improving the conditions of the original authorisation**

Since no incidents were reported during the authorisation period for MON 89034 maize, the applicant believes that there is no need to adjust the post-market general surveillance approach for the renewal application.

The general surveillance plan meets EU regulatory requirements. The HCB Scientific Committee nevertheless requests the applicant, if renewal is granted, to contact the competent authorities in charge of biomonitoring in Member States to agree a standard approach, under their supervision, to the monitoring measures needed to prevent or limit accidental release, based on the specific situation in each Member State.

In the application the applicant states that all feed processing operations take place within the port zone where the maize is imported. No transport is therefore planned.

The HCB Scientific Committee asks the applicant to:

- Specify whether food processing operations will also take place within the import port zones,
- Confirm, in both cases, that **all** processing operations are planned to occur within the port zone, even in the event of a (significant) increase in volumes of maize imported.

If the imported maize is to be transported, or in the event of possible processing operations outside the port zone, the HCB Scientific Committee requests the applicant to contact the various local operators handling MON 89034 maize in order to call their attention to appropriate steps for preventing or limiting accidental release: sheeting of haulage lorries, subsequent inspection



of routes used by haulage units between place of import and storage/processing sites for possible mechanical or chemical treatment of road verges in the event of spillage. Monitoring measures should be adapted to the specific situation in each Member State, taking particular account of areas where teosinte populations have been reported.