

HAUT CONSEIL DES BIOTECHNOLOGIES

COMITE SCIENTIFIQUE

Paris, le 18 décembre 2013

AVIS

en réponse à la saisine **130930- saisine HCB - dossier 2012-108**¹
concernant le dossier **EFSA-GMO-NL-2012-108**.

Le Haut Conseil des biotechnologies (HCB) a été saisi le 2 octobre 2013 par les Autorités compétentes françaises (le Ministère de l'agriculture, de l'agroalimentaire et de la forêt) d'une demande d'avis relative à une évaluation du dossier EFSA-GMO-NL-2012-108 portant sur une demande d'autorisation de mise sur le marché soja MON 87708 x MON 89788 à des fins d'importation, de transformation, et d'alimentation humaine et animale.

Ce dossier a été déposé par la firme Monsanto auprès de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) dans le cadre du règlement (CE) n°1829/2003.

Conformément à ce règlement, l'évaluation des dossiers de demande de mise sur le marché est centralisée par l'EFSA. Les Etats membres disposent de trois mois pour envoyer leurs commentaires à l'EFSA en contribution à l'évaluation de ce dossier. Dans ce cadre, le HCB est invité à proposer des commentaires à transmettre à l'EFSA d'ici le 30 décembre 2013.

Le Comité scientifique (CS)² du HCB a procédé à l'examen de ce dossier le 3 décembre 2013 sous la présidence de Jean-Christophe Pagès.

¹ La saisine « **130930- saisine HCB - dossier 2012-108** » est reproduite dans l'Annexe 1.

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

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION.....	3
1.1. CONTEXTE ET ENJEU DE LA SAISINE	3
1.2. PRESENTATION DU DOSSIER.....	4
2. COMMENTAIRES A DESTINATION DE L'EFSA.....	4
2.1. REMARQUES GENERALES.....	4
2.2. COMMENTAIRES PAR SECTIONS DEFINIES PAR L'EFSA	5
3. BIBLIOGRAPHIE.....	8
ANNEXE 1 : SAISINE	9
ANNEXE 2 : ELABORATION DES COMMENTAIRES.....	10
ANNEXE 3 : COMMENTAIRES TRADUITS EN ANGLAIS A DESTINATION DE L'EFSA ...	11
A3.1. GENERAL COMMENTS	11
A3.2. COMMENTS PER SECTION.....	12

1. Introduction

1.1. Contexte et enjeu de la saisine

Le Haut Conseil des biotechnologies (HCB) a été saisi le 2 octobre 2013 par les Autorités compétentes françaises (le Ministère de l'agriculture, de l'agroalimentaire et de la forêt) d'une demande d'avis relative à une évaluation du dossier EFSA-GMO-NL-2012-108, portant sur une demande d'autorisation de mise sur le marché soja MON 87708 x MON 89788 à des fins d'importation, transformation, et alimentation humaine et animale. Le dossier EFSA-GMO-NL-2012-108 a été déposé par la firme Monsanto dans le cadre du règlement (CE) n° 1829/2003³ (EC, 2003) auprès de l'EFSA⁴.

Dans le cadre du règlement (CE) n° 1829/2003, l'évaluation des dossiers de demande de mise sur le marché de plantes génétiquement modifiées est centralisée par l'EFSA, qui doit transmettre son opinion à la Commission européenne dans un délai de six mois à compter de la date de validation du dossier – en pratique, cette période de six mois peut être allongée au cas où une demande d'information supplémentaire est adressée au pétitionnaire. Les Etats membres disposent d'un délai ferme de trois mois pour envoyer leurs commentaires à l'EFSA en contribution à l'évaluation du dossier. C'est dans ce cadre que le HCB a été saisi ; l'avis du HCB prend donc la forme de commentaires à destination de l'EFSA.

L'enjeu de cet avis du HCB est donc de contribuer à l'évaluation du dossier par l'EFSA. Les commentaires des Etats membres, dès réception par l'EFSA, sont transmis d'une part aux experts de trois groupes de travail du panel OGM⁵ 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'opinion 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 basées sur la structure des dossiers recommandée dans le document d'orientation de l'EFSA relatif à la soumission de dossiers de demande d'autorisation de plantes génétiquement modifiées à des fins alimentaires (EFSA, 2011a). 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 opinion scientifique.

Par cet avis, le Comité scientifique (CS) du HCB transmet aux Autorités compétentes françaises des commentaires destinés à l'EFSA en français, avec une traduction en anglais présentée en annexe.

³ 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 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>.

⁴ EFSA : Autorité européenne de sécurité des aliments, traduction de *European Food Safety Authority*.

⁵ OGM : organismes génétiquement modifiés.

1.2. **Présentation du dossier**

Le soja génétiquement modifié MON 87708 x MON 89788 est un soja rendu tolérant à deux types de molécules herbicides permettant l'utilisation de produits herbicides à base de dicamba et de produits à base de glyphosate.

Cette variété a été obtenue par croisement de deux plantes de soja transgéniques : la plante MON 87708, qui exprime un gène codant une mono-oxygénase (DMO) de *Stenotrophomonas maltophilia*, enzyme capable de déméthyliser la molécule de dicamba et la plante MON 89788, qui exprime le gène *cp4-epsps* d'*Agrobacterium tumefaciens* conférant une tolérance aux herbicides à base de glyphosate. Le gène *cp4 epsps*, de la souche CP4 d'*Agrobacterium sp.*, exprime la forme CP4 EPSPS de l'enzyme 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase, qui est insensible à l'inhibition par le glyphosate, contrairement à l'enzyme EPSPS endogène du soja (la toxicité du glyphosate chez les plantes s'explique par l'inhibition de l'enzyme EPSPS, dont la fonction est essentielle à la production des acides aminés et autres composés aromatiques).

Les deux plantes mères ont été obtenues par transformation *via Agrobacterium tumefaciens*. La variété conventionnelle de soja A5547 a été transformée pour produire MON 87708 et la variété de soja A3244 pour MON 89788. Puis l'événement MON 87708 a été introgressé dans la variété de soja A3525 (une variété commerciale cultivée aux USA). Les deux variétés A3244 et A3525 sont affiliées puisque le soja A3525 est un descendant du croisement entre les variétés A3244 et A3469. Les variétés A3244 et A3525 ont été utilisées comme comparateurs dans les différentes expériences de génétique moléculaire et de biochimie.

Pour les variétés de soja MON 87708 et MON 89788, seul l'ADN-T entier et non remanié est présent en une seule copie dans le génome nucléaire. Le séquençage des séquences flanquantes de l'insertion montre que l'ADN génomique de la région d'insertion, des régions insérées et délétées ne porte pas de gènes ou de fonctions connus chez le soja. Ces deux insertions sont stables au cours des générations.

Le soja MON 87708 x MON 89788 étudié dans ce dossier est issu de sept autofécondations successives de la descendance du croisement des deux sojas transgéniques portant chacun une copie unique d'un transgène. La lignée obtenue ne contient donc qu'une copie de chacun des deux transgènes à l'état homozygote.

Le pétitionnaire présente, dans ce dossier, l'évaluation des risques environnementaux et sanitaires de l'importation, la transformation, et l'alimentation humaine et animale du soja MON 87708 x MON 89788 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 sont envoyés par l'Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail).

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, de l'agroalimentaire et de la forêt, et l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), saisi par le Ministère de l'économie, des finances et du commerce extérieur. Les commentaires concernant la toxicité, l'allergénicité et l'alimentarité sont envoyés par l'Anses via le Ministère de l'économie, des finances et du commerce extérieur, en complément aux commentaires du HCB sur les autres aspects du dossier.

Remarques principales :

1. Le CS du HCB note qu'aucune analyse de puissance n'est proposée. Le CS du HCB demande qu'une analyse de puissance ou qu'une réflexion approfondie telle que celle proposée en alternative par l'EFSA (EFSA, 2010a) soit réalisée par le pétitionnaire pour

toutes les analyses de comparaison afin de s'assurer que le plan d'expérience mis en œuvre permet de détecter d'éventuelles différences biologiquement significatives.

2. Globalement, le dossier ne se réfère qu'à une importation dans les régions de l'Union européenne de climat tempéré. Or, l'Union européenne comprend également des régions ultrapériphériques situées en zones tropicales propices à la persistance du soja. C'est le cas pour certains des DROM-COM (Départements et Régions d'Outre Mer - Collectivités d'Outre Mer) du territoire français. Le CS du HCB souhaite que les caractéristiques environnementales particulières de ces régions soient considérées dans l'évaluation des risques et les plans de surveillance des dossiers de mise sur le marché de graines issues de plantes génétiquement modifiées dans l'Union européenne.
3. Le CS du HCB demande au pétitionnaire de parfaire l'évaluation du risque de repousses de soja MON 87708 x MON 89788 dans les milieux semi-naturels en prenant en compte de façon réaliste l'application potentielle d'herbicides à base de glyphosate et/ou de dicamba.
4. Concernant les plans de surveillance post-commercialisation, le CS du HCB demande au pétitionnaire de se rapprocher des différents opérateurs manipulant le soja MON 87708 x MON 89788 afin de prendre les mesures appropriées permettant de limiter tout échappement accidentel, de se rapprocher des Autorités compétentes en charge de la biosurveillance dans les Etats membres afin d'harmoniser avec elles les démarches de surveillance à réaliser et de prolonger la surveillance générale jusqu'à épuisement du stock de graines en circulation dans la filière.

Remarque supplémentaire :

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. Certains membres du CS du HCB soulignent donc qu'une étude concernant les conséquences, pour l'Europe, de la culture du soja MON 87708 x MON 89788 dans des pays tiers exportateurs, serait nécessaire non seulement en termes socio-économiques, mais également en termes de biodiversité. Il serait donc attendu que le dossier fasse état des résultats existant en termes d'analyses d'impact de la culture sur la biodiversité des pays producteurs exportateurs. De plus, ils recommandent une étude supplémentaire pour évaluer l'influence de l'importation de certains produits 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 de dossier définies par l'EFSA, 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.

A. HAZARD IDENTIFICATION AND CHARACTERISATION

2. Molecular Characterization

2.2. Information relating to the GM plant

2.2.4 Genetic stability of the inserted/modified sequence and phenotypic stability of the GM plant

Le CS du HCB note que le pétitionnaire n'indique pas clairement si les plantes parents des graines de soja qu'il souhaite exporter sont, pour les deux insertions, homozygotes ou hémizygotes. En effet, la descendance de plantes hémizygotes sera hétérogène et les graines exportées ne porteront pas nécessairement tous les transgènes. Le CS du HCB demande donc au pétitionnaire d'indiquer si les semences à l'origine des graines pour l'exportation seront homozygotes ou hémizygotes pour les transgènes.

3.2 Field trials: experimental design and statistical analysis

3.2.1. Experimental design

Le CS du HCB regrette que le détail des itinéraires techniques appliqués dans les essais au champ ne soit indiqué ni dans le texte principal ni dans les annexes. Il n'est donc pas possible de savoir si les conduites culturales sont strictement identiques entre les différents sites. Les résultats obtenus dans chaque site étant intégrés de façon égale dans les analyses statistiques, cette information est nécessaire.

Le CS du HCB note (*Part II Scientific information, Main text, p. 70*) :

"In each of these assessments MON 87708 x MON 89788 was compared to an appropriate conventional soybean counterpart, A3525, (referred to as control). In addition, multiple conventional commercial soybean varieties (referred to as references) were employed to provide a range of baseline values that are common to the existing commercial soybean varieties for each measured phenotypic and agronomic characteristics)".

Cependant, il remarque qu'il n'est pas mentionné si le comparateur A3525 et les variétés de référence non génétiquement modifiées ont été soumis à un régime conventionnel d'herbicides et si dans l'affirmative celui-ci a été identique sur toutes les variétés et tous les sites. De plus, le CS du HCB souligne qu'il n'est pas non plus indiqué si les plantes génétiquement modifiées ont été soumises à ce même régime conventionnel. Les recommandations de l'EFSA sont précises quant aux composantes à intégrer dans les comparaisons impliquant une plante GM tolérante à un herbicide, à savoir : les plantes GM exposées à l'herbicide auquel elles sont tolérantes, leur comparateur soumis à un régime conventionnel d'herbicide, et les plantes GM soumises à ce même régime conventionnel (EFSA, 2010a, 2010b, 2011a, 2011b).

3.2.3. Statistical analysis

Le CS du HCB note que le pétitionnaire fait état du pool des données de chaque étude (*Part II Scientific information, Main text, p. 48*) :

"Analyses of variance (ANOVA) were conducted to statistically analyse the data in each study (compositional and agronomic and phenotypic) according to a randomized complete block design using SAS® (Version 9.2) in a combined-site analysis in which the data was pooled across all sites."

Or, le pétitionnaire ne précise pas si des données aberrantes ont pu être identifiées et exclues préalablement à cette combinaison de données. Le CS du HCB demande que ce point soit clarifié.

3.3 Compositional analysis

Le CS du HCB note que les tests d'équivalence n'ont pas été réalisés dans les dossiers des plantes parents MON 87708 et MON 89788.

4. Toxicological assessment

Voir les commentaires de l'Anses, transmis à l'EFSA par le Ministère de l'économie, des finances et du commerce extérieur.

5. Allergenicity assessment

Voir les commentaires de l'Anses, transmis à l'EFSA par le Ministère de l'économie, des finances et du commerce extérieur.

6. Nutritional assessment

Voir les commentaires de l'Anses, transmis à l'EFSA par le Ministère de l'économie, des finances et du commerce extérieur.

E. ERA

3.1 Persistence and invasiveness including plant-to-plant gene flow

3.1.1 Step 1: Problem formulation

L'approche par étape préconisée par les lignes directrices de l'EFSA (p. 40-48 (EFSA, 2010b)) est réalisée dans ce dossier sans prendre en compte la pression de sélection exercée par l'application d'herbicide à base de glyphosate et/ou de dicamba (*Appendix 5*). Cet avantage compétitif n'est notamment pas exposé dans la phrase de conclusion (*Part II Scientific information, Main text, p.126*):

"Because the only difference between MON 87708 x MON 89788 and conventional soybean are the expression of the MON 87708 DMO and CP4 EPSPS proteins and the herbicide tolerant traits which does not adversely change the plants' innate biological or ecological properties related to persistence or invasiveness, the conclusion of the hazard characterization is that MON 87708 xMON 89788 poses negligible hazard to ecological functions within agricultural production fields (in-field) or biodiversity (off-field) compared to conventional soybean that receive the trait"

L'évaluation est de ce fait stoppée au stade 3. Comme préconisé dans les recommandations de l'EFSA pour une PGM montrant une fitness améliorée comparée à ses comparateurs non GM (EFSA, 2010b) l'évaluation devrait procéder jusqu'au stade 4, pour prendre en compte les zones traitées au glyphosate et/ou au dicamba.

Le pétitionnaire explique que le soja MON 87708 x MON 89788 ne peut former de population férale en Union européenne car les graines ne présentent pas de dormance et que les plantes ne peuvent survivre au froid hivernal (*Appendix 5 p.4*):

"[...] soybean is not known to form feral populations outside of cultivation. Mature soybean seeds do not have seed dormancy, are sensitive to cold and are not likely to survive from one growing season to the next if left in the field over winter (Section E.2.1)."

Le CS du HCB note que le pétitionnaire ne tient pas compte ici du climat de certains DROM-COM (Départements et Régions d'Outre Mer - Collectivités d'Outre Mer) du territoire français qui présentent des conditions tropicales plus favorables à la repousse et à la persistance de plants de soja. Le CS du HCB demande que le pétitionnaire discute plus largement des conditions environnementales particulières des régions ultrapériphériques de l'Union européenne (RUP) situées en zones tropicales, comme aux Antilles par exemple.

La germination des graines de soja et la survie des plants en dehors des champs sont envisagées comme faibles, par le pétitionnaire, compte tenu des mesures de gestion des bords de route (*Part II Scientific information, Main text, p.127*):

"[...] roadside maintenance (mowing or other vegetation control measures)".

Cependant, le CS du HCB note que les caractères de résistance au glyphosate et au dicamba peuvent impacter la survie des plants en bordure de route qui peuvent subir un traitement d'entretien au glyphosate et/ou au dicamba. Le CS du HCB demande donc que le pétitionnaire s'informe sur l'usage de ces herbicides en matière d'entretien des routes et que, si l'utilisation d'au moins un des herbicides susnommés était avérée, il produise des résultats sur la persistance éventuelle de plants de soja dans ces conditions.

3.2 Plant to micro-organisms gene transfer

3.2.3. Step 3: Exposure characterisation

Le CS du HCB note (*Part II Scientific information, Main text, p.131*):

" If environmental exposure through manure and faeces of animals fed MON 87708 x MON 89788 or through incidental seed release of MON 87708 x MON 89788 were to occur, soil micro-organisms could be exposed to the dmo or cp4 epsps genes. However, DNA encoding transgenes are no different chemically than that of endogenous plant genes and is therefore subject to the same degradation processes when released into the soil environment. Initially, DNA present in soil is susceptible to rapid cleavage into smaller DNA fragments by endonucleases resulting in a loss of genetic information. Subsequently the DNA fragments are degraded to single nucleotides by DNAases making the accumulation of genetic information in soil unlikely. "

Bien que le CS du HCB s'accorde sur les conclusions du pétitionnaire, il rappelle que des molécules d'ADN de taille conséquente et suffisante pour transformer une bactérie réceptrice peuvent persister plusieurs mois dans le sol. Le CS du HCB demande donc que la référence suivante (*Part II Scientific information, Main text, p.131*) :

"For example, in a recent field study by Gulden (2008) the persistence of transgenes inserted into maize and soybean was investigated using quantitative real-time PCR assays and no accumulation of transgenic plant DNA in the soil environment was observed."

soit complétée par d'autres références montrant la persistance de l'ADN dans l'environnement.

4. PMEM

Le CS du HCB demande au pétitionnaire de se rapprocher des différents opérateurs manipulant le soja MON 87708 x MON 89788 pour prendre les mesure appropriées pour qu'un échappement accidentel ne se produise pas ou soit limité : 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 autres que les herbicides glyphosate et dicamba sur les bas-côtés de ces voies.

Le CS du HCB demande au pétitionnaire de se rapprocher des Autorités compétentes en charge de la biosurveillance dans les Etats-Membres, afin d'harmoniser avec elles, et sous leurs contrôles, les démarches de surveillance à réaliser.

Le CS du HCB demande au pétitionnaire de prolonger la surveillance générale après la fin de la commercialisation du soja MON 87708 x MON 89788 jusqu'à épuisement du stock de graines en circulation dans la filière.

3. Bibliographie

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

EFSA (2010b). EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO); Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified plants. EFSA J. 8(11):1879, 111 pp.

EFSA (2011a). EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO); Guidance document on selection of comparators for the risk assessment of GM plants. EFSA J. 9(5):2149, 21 pp.

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

Annexe 1 : Saisine



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

Direction générale de
l'alimentation

Service de la prévention
des risques sanitaires de
la production primaire

Sous direction de la
qualité et de la protection
des végétaux

Bureau de la
biovigilance, des
biotechnologies et de la
qualité des végétaux

251, rue de Vaugirard
75732 Paris cedex 15

Monsieur Jean-François DHAINAUT
Président du Haut conseil des
biotechnologies
à l'attention de Monsieur Hamid Ouahoune
244, boulevard Saint-Germain
75007 PARIS

- 2 OCT. 2013

Paris, le

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

Références : 130930- saisine HCB - dossier 2012-108

Affaire suivie par : Anne Grevet
tél. : 01 49 55 58 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 (AESA). Lorsqu'un dossier est considéré comme valide par l'AESA, 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'AESA et est soumis à consultation des États membres :

- dossier **EFSA-GMO-NL-2012-108**, concernant la mise sur le marché du soja génétiquement modifié **MON 87708 x MON 89788** pour l'importation, la transformation, l'alimentation humaine et animale.

Les États membres peuvent transmettre leurs commentaires à l'AESA jusqu'au 3 janvier 2014.

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'AESA au plus tard **le 30 décembre 2013**.

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.

*L'ingénieur en chef des Ponts,
des Eaux et des Forêts
Sous-Directeur
de la Qualité et de la Protection des Végétaux*
ROBERT TESSIER

Annexe 2 : Elaboration des commentaires

Ces commentaires ont été élaborés par le CS du HCB à partir de la discussion de rapports d'expertise en séance du 3 décembre 2013⁶ et d'échanges ultérieurs jusqu'à adoption par voie électronique le 18 décembre 2013 sous la présidence du Dr Jean-Christophe Pagès, sous la vice-présidence du Dr Jean-Jacques Leguay, et sous la coordination scientifique du Dr Nils Braun, chargé de mission au HCB.

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, Yves Bertheau, Pascal Boireau, Denis Bourguet, Bruno Chauvel, François-Christophe Coléno, Denis Couvet, Jean-Luc Darlix, Elie Dassa, Maryse Deguerge, Marion Desquilbet, Hubert de Verneuil, Robert Drillien, Anne Dubart-Kupperschmitt, Nathalie Eychenne, Claudine Franche, Philippe Guerche, Joël Guillemain, Mireille Jacquemond, André Jestin, Bernard Klonjkowski, Marc Lavielle, Jane Lecomte, Jean-Jacques Leguay, Didier Lereclus, Rémy Maximilien, Antoine Messéan, Alexandre Moatti, Jacques Pagès, Jean-Christophe Pagès, Daniel Parzy, Michel Renard, Catherine Regnault-Roger, Pierre Rougé, Patrick Saindrenan, Annie Sasco, Pascal Simonet, Bernard Vaissière, Jean-Luc Vilotte.⁷

Le dossier a été examiné par dix 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. Participant à l'élaboration de l'avis de l'EFSA en tant que membre du panel OGM de l'EFSA, Antoine Messéan n'a contribué ni à l'élaboration ni à la rédaction de ces commentaires. Aucun des autres membres du CS n'a déclaré avoir de conflits d'intérêts qui auraient pu interférer avec l'élaboration de ces commentaires.

L'adoption de ces commentaires par le CS du HCB indique qu'une majorité de ses membres s'est exprimée en leur faveur, dans la limite des compétences des experts et après exposé de l'ensemble des points de vue.

⁶ Membres du CS présents et représentés lors la discussion du projet d'avis en séance du 3 décembre 2013 : Claude Bagnis, Avner Bar-Hen, Yves Bertheau, Pascal Boireau, Bruno Chauvel, Denis Couvet, Jean-Luc Darlix, Elie Dassa, Maryse Deguerge, Marion Desquilbet, Hubert de Verneuil, Robert Drillien, Anne Dubart-Kupperschmitt, Nathalie Eychenne, Claudine Franche, Philippe Guerche, Joël Guillemain, André Jestin, Bernard Klonjkowski, Jane Lecomte, Jean-Jacques Leguay, Didier Lereclus, Rémy Maximilien, Alexandre Moatti, Jean-Christophe Pagès, Daniel Parzy, Michel Renard, Catherine Regnault-Roger, Pierre Rougé, Pascal Simonet, Jean-Luc Vilotte.

⁷ Composition du CS en vigueur suite au dernier décret de nomination des membres du Comité scientifique du HCB paru le 24 octobre 2013.

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-NL-2012-108 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 were asked to study this application in France: the High Council for Biotechnology (HCB), which received a referral from the Ministry for Agriculture, the Agri-food Industry and Forestry, and the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health and Safety (ANSES), which received a referral from the Ministry for the Economy, Finance and Foreign Trade. Comments on toxicity, allergenicity and nutrition have been forwarded by ANSES through the Ministry for the Economy, Finance and Foreign Trade to complement HCB comments on other aspects of the application.

Key comments

1. The HCB Scientific Committee notes that no power analysis is offered and requests the applicant to provide such an analysis for all difference tests, or else the in-depth consideration suggested by EFSA as an alternative (EFSA, 2010a), in order to ensure that the experimental design will detect any biologically significant differences.
2. Overall, the application refers only to import into temperate regions of the European Union. However, the European Union also includes some outermost regions in the tropics, which are conducive to persistence of soybean. This is the case in some French overseas departments and territories. The HCB Scientific Committee wishes the specific environmental attributes of these regions to be taken into account in risk assessment and monitoring plans for applications to place on the market seed from genetically modified plants in the European Union.
3. The HCB Scientific Committee requests the applicant to complete the risk assessment for MON 87708 x MON 89788 soybean volunteers in semi-natural environments taking realistic account of potential application of glyphosate- and/or dicamba-based herbicides.
4. Regarding post-market monitoring plans, the HCB Scientific Committee requests that the applicant contact the various operators handling MON 87708 x MON 89788 soybean so that appropriate action may be taken to limit any accidental release, contact the Competent Authorities in charge of biomonitoring in Member States in order to agree with them the monitoring measures required, and continue general surveillance until the stock of seed in the supply chain is exhausted.

Other comments

The HCB Scientific Committee notes that the European Union has ratified the Convention on Biological Diversity, which states that both exporting and importing countries have international responsibilities with regard to biological diversity. Some members of the HCB Scientific Committee have therefore emphasised that a study of the consequences for Europe of MON 87708 x MON 89788 soybean cultivation in exporting third-countries is necessary not only in socio-economic terms but also with respect to biodiversity. The application would therefore be expected to mention existing assessment results for the crop's biodiversity impact in producing and exporting countries. In addition, they recommend a further study to assess how import of certain products influences crop choices in Europe and therefore the biodiversity resulting from such agrosystem choices.

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

A3.2. Comments per section

A. HAZARD IDENTIFICATION AND CHARACTERISATION

2. Molecular Characterisation

2.2 Information relating to the GM plant

2.2.4 Genetic stability of the inserted/modified sequence and phenotypic stability of the GM plant

The HCB Scientific Committee notes that the applicant has not clearly indicated whether the parent plants providing the soybean seed that it wishes to export are homozygous or hemizygous for both inserts, since the progeny of hemizygous plants will be heterogeneous and the exported seed will not necessarily carry all the transgenes. The HCB Scientific Committee therefore requests the applicant to indicate whether the seed used to produce the seed for export will be homozygous or hemizygous for the transgenes.

3.2. Field trials: experimental design and statistical analysis

3.2.1. Experimental design

The HCB Scientific Committee regrets that no details of the management methods used in the field trials are given in either the main text or the appendices. It is therefore impossible to tell whether crop management is exactly the same on the different sites. Since the results obtained from each site are treated equally in the statistical analysis, this information is necessary.

The HCB Scientific Committee takes note of the following (*Part II, Scientific information, Main text, p. 70*):

'In each of these assessments MON 87708 x MON 89788 was compared to an appropriate conventional soybean counterpart, A3525 (referred to as control). In addition, multiple conventional commercial soybean varieties (referred to as references) were employed to provide a range of baseline values that are common to the existing commercial soybean varieties for each measured phenotypic and agronomic characteristics.'

However, the HCB Scientific Committee observes that it is not stated whether the A3525 comparator and the non-GM reference varieties were treated with a conventional herbicide regime and, if so, whether it was the same for all varieties and all sites. The HCB Scientific Committee further points out that there is no indication whether the genetically modified plants were treated with a conventional regime of this nature. EFSA guidance is specific with regard to the components to be covered by comparative assessments involving a herbicide-tolerant GM plant, namely: the GM plant exposed to the herbicide to which it is tolerant, the comparator treated with a conventional herbicide regime, and the GM plant treated with the same conventional regime (EFSA 2010a, b 2011a, b).

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

EFSA (2010b). EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO); Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified plants. EFSA J. 8(11):1879, 111 pp.

EFSA (2011a). EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO); Guidance document on selection of comparators for the risk assessment of GM plants. EFSA J. 9(5):2149, 21 pp.

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

3.2.3. Statistical analysis

The HCB Scientific Committee notes that the applicant refers to pooling of the data from each study (*Part II, Scientific information, Main text, p. 48*):

'Analyses of variance (ANOVA) were conducted to statistically analyse the data in each study (compositional and agronomic and phenotypic) according to a randomized complete block design using SAS® (Version 9.2) in a combined-site analysis in which the data was pooled across all sites.'

However, the applicant does not specify whether any outliers were identified and excluded prior to this data pooling. The HCB Scientific Committee requests that this point be clarified.

3.3. Compositional analysis

The HCB Scientific Committee notes that equivalence tests were not carried out for the applications for the MON 87708 and MON 89788 parent plants.

4. Toxicological assessment

See comments from ANSES forwarded to EFSA by the Ministry for the Economy, Finance and Foreign Trade.

5. Allergenicity assessment

See comments from ANSES forwarded to EFSA by the Ministry for the Economy, Finance and Foreign Trade.

6. Nutritional assessment

See comments from ANSES forwarded to EFSA by the Ministry for the Economy, Finance and Foreign Trade.

E. ERA

3.1. Persistence and invasiveness including plant-to-plant gene flow

3.1.1. Step 1: Problem formulation

The staged approach recommended by EFSA guidance (pp. 40-48, EFSA (2010b)) is implemented in this application without taking account of the selection pressure from application of a glyphosate- and/or dicamba-based herbicide (*Appendix 5*). In particular, there is no mention of this competitive advantage in the concluding sentence (*Part II, Scientific information, Main text, p. 126*):

'Because the only difference between MON 87708 × MON 89788 and conventional soybean are the expression of the MON 87708 DMO and CP4 EPSPS proteins and the herbicide tolerant traits which does not adversely change the plants' innate biological or ecological properties related to persistence or invasiveness, the conclusion of the hazard characterization is that MON 87708 × MON 89788 poses negligible hazard to ecological functions within agricultural production fields (in-field) or biodiversity (off-field) compared to conventional soybean that receive the trait.'

As a result, the assessment stops at Stage 3. As recommended in EFSA guidance for GMPs showing enhanced fitness compared to their non-GM counterparts (EFSA (2010b)),

assessment ought to be continued up to Stage 4 in order to take account of glyphosate- and/or dicamba-treated areas.

The applicant explains that MON 87708 x MON89788 soybean cannot form feral populations in the European Union because the seeds do not possess dormancy and the plants cannot survive the winter cold (*Appendix 5, p. 4*):

[...] soybean is not known to form feral populations outside of cultivation. Mature soybean seeds do not have seed dormancy, are sensitive to cold and are not likely to survive from one growing season to the next if left in the field over winter (Section E.2.1).'

The HCB Scientific Committee notes that the applicant here fails to take account of the climate in some French overseas departments and territories, where tropical conditions are more conducive to volunteers and persistence of soybean plants. The HCB Scientific Committee requests the applicant to provide a broader discussion of the specific environmental conditions in the European Union's outermost regions (OMRs) in the tropics, such as those in the West Indies.

EFSA (2010b). EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO); Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified plants. EFSA J. 8(11):1879, 111 pp.

3.1.3. Step 3: Exposure characterisation

The likelihood of soybean seed germination and plant survival outside fields is considered to be low by the applicant in the light of roadside management (*Part II, Scientific information, Main text, p. 127*):

[...] roadside maintenance (mowing or other vegetation control measures).'

However, the HCB Scientific Committee notes that the glyphosate and or dicamba resistance traits may affect survival of plants on roadsides treated with glyphosate and/or dicamba for maintenance purposes. The HCB Scientific Committee therefore requests the applicant to make enquiries concerning use of glyphosate and/or dicamba in maintaining roads and, if it is known to be used, to provide results regarding possible persistence of soybean plants in these circumstances.

3.2. Plant to micro-organisms gene transfer.

3.2.3. Step 3: Exposure characterisation

The HCB Scientific Committee takes note of the following (*Part II, Scientific information, Main text, p. 131*):

'If environmental exposure through manure and faeces of animals fed MON 87708 x MON 89788 or through incidental seed release of MON 87708 x MON 89788 were to occur, soil micro-organisms could be exposed to the dmo or cp4 epsps genes. However, DNA encoding transgenes are no different chemically than that of endogenous plant genes and is therefore subject to the same degradation processes when released into the soil environment. Initially, DNA present in soil is susceptible to rapid cleavage into smaller DNA fragments by endonucleases resulting in a loss of genetic information. Subsequently the DNA fragments are degraded to single nucleotides by DNAases making the accumulation of genetic information in soil unlikely.'

Although the HCB Scientific Committee agrees with the applicant's conclusion, it points out that sizeable DNA molecules sufficient to transform recipient bacteria can persist for several months in the soil. The HCB Scientific Committee therefore requests that the following reference (*Part II, Scientific information, Main text, p. 131*):

'For example, in a recent field study by Gulden (2008) the persistence of transgenes inserted into maize and soybean was investigated using quantitative real-time PCR assays and no accumulation of transgenic plant DNA in the soil environment was observed.'

be supplemented by other references showing DNA persistence in the environment.

4. PMEM

The HCB Scientific Committee requests the applicant to contact the various operators handling MON 87708 x MON 89788 soybean so that appropriate action may be taken to prevent or limit any accidental release: sheeting of haulage lorries and subsequent inspection of routes used by haulage units between place of import and storage/processing sites for mechanical weed control or any chemical treatment, other than glyphosate or dicamba, used on verges if the latter are conducive to soybean emergence.

The HCB Scientific Committee requests the applicant to contact the Competent Authorities in charge of biomonitoring in Member States in order to agree with them the monitoring measures required, which will be supervised by the latter.

The HCB Scientific Committee requests the applicant to continue general surveillance beyond the end of MON 87708 x MON 89788 soybean marketing until the stock of seed in the supply chain is exhausted.