HAL open science

AVIS en réponse à la saisine1 091211-saisine HCB-dossier 2009-73 concernant le dossier EFSA-GMO-NL-2009-73

Jean-Christophe Pagès, Jean-Jacques Leguay, Yves Bertheau, Pascal Boireau, Denis Bourguet, Florence Coignard, François Coléno, Jean-Luc Darlix, Elie Dassa, Maryse Deguergue, et al.

To cite this version:

Jean-Christophe Pagès, Jean-Jacques Leguay, Yves Bertheau, Pascal Boireau, Denis Bourguet, et al.. AVIS en réponse à la saisine1 091211-saisine HCB- dossier 2009-73 concernant le dossier EFSA-GMO-NL-2009-73. [0] Haut Conseil des Biotechnologies. 2010. hal-02916005

HAL Id: hal-02916005

https://hal.inrae.fr/hal-02916005

Submitted on 17 Aug 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

HAUT CONSEIL DES BIOTECHNOLOGIES

COMITE SCIENTIFIQUE

Paris, le 23 décembre 2010

AVIS

en réponse à la saisine[1] **091211-saisine HCB- dossier 2009-73**
concernant le dossier **EFSA-GMO-NL-2009-73**.

Le Haut Conseil des biotechnologies (HCB) a été saisi le 21 décembre 2009 par les autorités compétentes françaises (le Ministère de l'alimentation, de l'agriculture et de la pêche) d'une demande d'avis relative à une évaluation du dossier EFSA-GMO-NL-2009-73 portant sur une demande d'autorisation de mise sur le marché du soja génétiquement modifié MON 87701 x MON 89788 pour l'importation, la transformation, et l'alimentation humaine et animale.

Ce dossier a été déposé par la société Monsanto dans le cadre du règlement (CE) 1829/2003 auprès de l'Autorité Européenne de Sécurité Alimentaire, sous la référence EFSA-GMO-NL-2009-73. La saisine du HCB correspondante est référencée 091211-saisine HCB- dossier 2009-73.

Le Comité scientifique (CS)[2] du HCB a procédé à l'examen du dossier le 22 septembre 2010 sous la présidence de Jean-Christophe Pagès.

[1] La saisine « 091211-saisine HCB- dossier 2009-73 » est reproduite dans l'Annexe 1.
[2] La composition du CS ainsi que le rapporteur externe ayant contribué à l'élaboration de l'avis sont indiqués dans l'Annexe 2.

RESUME DE L'AVIS[3]

La saisine reçue par le Haut Conseil des biotechnologies (HCB) porte sur l'évaluation du dossier EFSA-GMO-NL-2009-73, déposé par la société Monsanto pour une demande d'autorisation de mise sur le marché du soja génétiquement modifié MON 87701 x MON 89788 pour l'importation, la transformation, et l'alimentation humaine et animale.

Description du produit

Le soja génétiquement modifié MON 87701 x MON 89788[4] exprime la toxine Cry1Ac dérivée de *Bacillus thuringiensis*, toxine active contre certains insectes lépidoptères ravageurs du soja, ainsi que l'enzyme 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase de la souche CP4 d'*Agrobacterium* (CP4 EPSPS), qui lui confère la tolérance au glyphosate, ingrédient actif d'herbicides non-sélectifs.

Ce soja a été obtenu par croisement de deux plantes de soja transgéniques, le MON 87701, qui exprime la toxine Cry1Ac, et le MON 89788, qui exprime l'enzyme CP4 EPSPS. L'analyse de l'hybride montre des structures d'insertion identiques aux lignées parentales : les cassettes d'expression transgéniques permettant l'expression du gène *cry1Ac* d'une part et l'expression du gène *cp4-epsps* d'autre part sont chacune présentes en un locus d'insertion et en une copie unique. Les insertions n'interrompent pas de séquences codantes ou régulatrices connues ou reconnaissables, ni ne créent de nouvelles régions promotrices ou terminatrices, d'ORF[5] susceptibles de produire des peptides allergènes, des toxines ou des protéines fusions. Les phénotypes induits par l'expression de la protéine Cry1Ac dans les tissus aériens et par l'expression de l'enzyme CP4 EPSPS sont stables au cours des générations d'auto-fécondation. Les niveaux d'expression des transgènes dans l'hybride sont similaires aux niveaux observés dans les lignées parentales. Aucun autre transgène que *cry1Ac* et *cp4 epsps* n'est présent dans le soja MON 87701 x MON 89788.

Le Comité scientifique (CS) du HCB fait cependant remarquer que si l'étude princeps du dossier MON 87701 est fournie par le pétitionnaire, ce n'est pas le cas pour l'étude du dossier MON 89788, pour lequel seules les données effectivement rapportées dans le dossier MON 87701 x MON 89788 ont pu être analysées.

Impact sur la santé humaine et animale

L'innocuité de la protéine Cry1Ac a été établie dans le dossier MON 87701 compte tenu de l'historique de son usage, et notamment de (1) l'innocuité pour les mammifères de la bactérie donneuse du gène (*Bacillus thuringiensis* ssp *kurstaki*), (2) l'absence d'homologie de séquence de la protéine Cry1Ac avec des toxines connues ou des protéines possédant une activité pharmacologique néfaste pour la santé, répertoriées dans les bases de données, (3) l'absence de détection d'effets négatifs dans les tests de toxicité orale aiguë, (4) le poids de l'évidence en faveur d'une absence d'allergénicité.

L'innocuité de la protéine CP4 EPSPS, rapportée dans le dossier MON 87701 x MON 89788, a été établie compte tenu de l'historique de son usage, et notamment de (1) l'innocuité pour les mammifères de la bactérie donneuse du gène (souche CP4 d'*Agrobacterium*), (2) la similarité de la protéine CP4 EPSPS exprimée par le soja MON 89788 avec les protéines EPSPS ubiquistes présentes dans les algues, les plantes à usage alimentaire et les micro-organismes tels que les levures et les bactéries, dont la consommation n'a jamais révélé de conséquences délétères pour la santé, (3) l'absence d'homologie de séquence des protéines CP4 EPSPS avec des toxines connues ou des protéines possédant une activité

[3] Ce résumé ne se substitue pas à l'analyse du dossier développée dans cet avis.
[4] Le terme de soja MON 87701 x MON 89788 désigne la lignée de soja MON 87701 x MON 89788 d'origine ainsi que toute lignée contenant les événements MON 87701 et MON 89788 obtenue par autofécondation ou croisement avec la lignée MON 87701 x MON 89788 d'origine.
[5] ORF (*Open Reading Frame*) : cadre ouvert de lecture, détecté par des programmes informatiques, correspondant à une séquence d'ADN qui peut coder, si elle est préalablement transcrite, une protéine ou un peptide (petite protéine). A la suite de la détection informatique d'un ORF, des analyses supplémentaires sont normalement réalisées pour tester s'il est effectivement transcrit en ARN et traduit en protéine ou en peptide.

pharmacologique, répertoriées dans les bases de données, (4) l'absence de détection d'effets négatifs dans les tests de toxicité orale aiguë, (5) le poids de l'évidence en faveur d'une absence d'allergénicité.

L'étude d'alimentarité menée sur 42 jours sur 100 poulets consommant des régimes renfermant 30 - 33 % de soja MON 87701 x MON 89788 ou de soja témoin quasi-isogénique A5547 n'a pas mis en évidence d'effet sur la croissance pondérale des animaux, ni sur l'efficacité alimentaire.

L'évaluation du potentiel allergisant du soja MON 87701 x MON 89788 menée selon une approche fondée sur le poids de l'évidence n'a identifié aucun élément permettant d'établir l'existence d'un potentiel allergénique.

Cependant, en l'absence d'étude de toxicité subaiguë du MON 87701 x MON 89788, le CS du HCB ne peut se prononcer sur la toxicité ou l'innocuité de ce soja.

Risques de dissémination et impact sur l'environnement

Le potentiel de dissémination du transgène au travers de croisements de soja MON 87701 x MON 89788 avec des soja conventionnels est très peu probable, pour les raisons suivantes :

- les conditions thermiques de germination des graines de soja sont élevées (optimum à 30°C)
- le soja fait partie des espèces d'origine tropicale sensibles au froid
- le développement des plantules nécessite une nutrition azotée adéquate, difficilement réalisable en l'absence d'inoculum de *Bradyrhizobium japonicum* (bactérie fixatrice d'azote de l'atmosphère)
- la dissémination du transgène par pollinisation nécessiterait ensuite une dispersion du pollen vers des cibles fertiles, ce qui est peu probable considérant (1) le taux d'autogamie très élevé du soja, et (2) le fait qu'à part les cultures de soja elles-mêmes, aucune autre espèce sexuellement compatible avec le soja n'existe en Europe.

Mesures propres à assurer la coexistence des filières

Des mesures propres à permettre la coexistence des filières de soja non transgéniques avec le soja génétiquement modifié MON 87701 x MON 89788, s'il est autorisé à l'importation, devraient être appliquées au titre de la coexistence des filières selon la loi n° 2008-595 du 25 juin 2008.

Conformément au règlement (CE) 1829/2003, une méthode de détection et de quantification du soja MON 87701 x MON 89788 a été fournie et est en cours de validation par l'EURL-GMFF[6]. Un identifiant unique communautaire, MON-877Ø1-2 × MON-89788-1, a été attribué au soja MON 87701 x MON 89788. Cependant, au 7 juillet 2010, le matériel de référence certifié du MON 87701 x MON 89788 n'était pas disponible auprès du JRC-IRMM[7] ou de revendeurs. Le rapport de validation et le matériel de référence certifié n'étant pas disponibles, le CS du HCB ne peut se prononcer sur la capacité des opérateurs et des pouvoirs publics à tracer ce soja GM.

L'importation de graines de soja MON 87701 x MON 89788 ne devrait pas poser de problème de coexistence au niveau des cultures de soja non transgéniques, sauf dans l'éventualité où un échappement fortuit de graines aux alentours des voies d'importation produirait des repousses de soja MON 87701 x MON 89788 à proximité de cultures de soja non transgéniques, ce qui pourrait résulter en une contamination de semences par pollinisation ou en un mélange de graines à la récolte. Ces événements seraient rares compte tenu de la nécessité d'une étroite proximité entre les rares zones de culture de soja et les voies

[6] European Union Reference Laboratory for GM Food and Feed, Laboratoire de référence communautaire du Centre de recherche commun de la Commission Européenne, instauré par le règlement (CE) 1829/2003, http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_labs/eurl-gmff.

[7] Institute for Reference Materials and Measurements : l'un des sept instituts du laboratoire de référence communautaire, http://irmm.jrc.ec.europa.eu/html/homepage.htm.

d'importation, de la faible probabilité de telles repousses, considérant la rareté des conditions requises (voir paragraphe sur les risques de dissémination), combinée à la faible probabilité de synchronisation avec les cultures de soja pour conduire à un mélange de graines, elle-même combinée à la probabilité encore plus faible d'une contamination par pollinisation compte tenu de la forte autogamie des soja.

Les conditions de coexistence dans certains DOM-TOM seraient à envisager différemment du fait d'un climat plus favorable aux repousses de soja.

Plans de surveillance post-commercialisation

PSPC[8] spécifique

Le pétitionnaire, qui n'a pas identifié de problème particulier lié à l'import de ce soja, ne prévoit pas de PSPC spécifique.

Plan de surveillance générale

La surveillance générale proposée par le pétitionnaire reprend les formulations classiques de surveillance par (i) les opérateurs en charge des importations et de la trituration des fèves, avec éventuellement des cahiers des charges et de bonnes pratiques particulières, (ii) les réseaux existants (on peut noter à ce propos un manque total de précisions sur ces réseaux dans le dossier), et (iii) la veille bibliographique.

Le CS du HCB demande que :

- le pétitionnaire centralise les données recueillies dans une base centrale de données avec SIG[9], si possible connectée avec des bases de données du Centre Commun de Recherche de la Commission européenne,
- le pétitionnaire se rapproche des autorités compétentes afin d'établir un plan de surveillance générale des santés humaine et animale,
- le pétitionnaire et les autorités compétentes examinent les risques environnementaux potentiels dès que le taux de réponses aux questionnaires mentionnant des effets indésirables liés à l'importation de soja MON 87701 x MON 89788 est significatif, même si le seuil classique de 5 % n'est pas atteint.
- le pétitionnaire étende le plan de surveillance générale au-delà de la durée d'autorisation.

En conclusion

Au terme de l'analyse de l'ensemble des données fournies par le pétitionnaire et de données supplémentaires disponibles dans la littérature scientifique, le CS du HCB note que :

- En l'absence des études de toxicité subaiguë (90 j) chez le rongeur, le CS du HCB considère qu'il ne peut pas émettre un avis pertinent sur les risques sanitaires du soja MON 87701 x MON 89788.
- Aucun risque particulier de toxicité des nouvelles protéines exprimées ni d'allergénicité n'a été détecté par le pétitionnaire dans les analyses expérimentales et bioinformatiques de la lignée de soja MON 87701 x MON 89788.
- Il est peu probable que les graines de soja MON 87701 x MON 89788, qui pourraient s'échapper durant leur transport, puissent s'établir en population férale[10].
- En termes de coexistence avec des cultures de soja non transgénique, le risque de mélange direct de graines est faible et la dissémination de gènes par pollinisation est peu probable. Les méthodes permettant de surveiller la coexistence du soja MON 87701 x MON 89788 avec les filières de soja non transgéniques fournies devront être validées. Tant que la méthode d'identification et de quantification n'aura pas été validée par l'EURL-GMFF et que le matériel de référence certifié ne sera pas disponible auprès du

[8] Plan de surveillance post-commercialisation.
[9] Système d'information géographique capable d'organiser et de présenter des données spatialement référencées.
[10] Se dit d'animaux ou plantes qui de l'état de culture ou de domesticité sont repassés à l'état sauvage.

JRC-IRMM et de ses revendeurs, le CS du HCB ne pourra pas se prononcer sur la validité de la méthode de détection et de quantification.

En l'état du dossier fourni par le pétitionnaire, le HCB n'est donc pas en mesure de se prononcer sur le dossier EFSA-GMO-NL-2009-73 de demande d'autorisation de mise sur le marché du soja génétiquement modifié MON 87701 x MON 89788 en raison d'une impossibilité de statuer sur les risques sanitaires.

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION 7

2. CARACTERISTIQUES DES PLANTES GENETIQUEMENT MODIFIEES 7

2.1 DESCRIPTION DU PRODUIT (SOJA MON 87701 X MON 89788) 7

2.2 METHODE DE PRODUCTION DU SOJA MON 87701 X MON 89788 8

2.3 CARACTERISATION DU SOJA MON 87701 8

2.4 CARACTERISATION DU SOJA MON 89788 11

2.5 CARACTERISATION DU SOJA MON 87701 X MON 89788 12

3. EVALUATION DES RISQUES POUR LA SANTE HUMAINE ET ANIMALE 13

3.1 EVALUATION DE LA TOXICITE ET DE L'ALLERGENICITE DE LA PROTEINE CRY1AC 13

3.2 EVALUATION DE LA TOXICITE ET DE L'ALLERGENICITE DE LA PROTEINE CP4 EPSPS 14

3.2 EVALUATION DE LA TOXICITE ORALE SUBAIGUË DU SOJA MON 87701 X MON 89788 15

3.3 ETUDE D'ALIMENTARITE DU SOJA MON 87701 X MON 89788 15

4. EVALUATION DES RISQUES POUR L'ENVIRONNEMENT 16

5. COEXISTENCE DES FILIERES 18

6. PLAN DE SURVEILLANCE POST-COMMERCIALISATION 18

7. CONCLUSIONS 20

8. BIBLIOGRAPHIE 20

ANNEXE 1 : SAISINE 22

ANNEXE 2 : ELABORATION DE L'AVIS 23

ANNEXE 3 : RECOMMANDATIONS GENERALES DE BIO-SURVEILLANCE 24

1. Introduction

Le dossier EFSA-GMO-NL-2009-73, soumis par la société Monsanto dans le cadre du réglement (CE) 1829/2003[11] auprès de l'AESA[12], est une demande d'autorisation de mise sur le marché du soja génétiquement modifié MON 87701 x MON 89788 pour l'importation, la transformation, et l'alimentation humaine et animale.

Le Haut Conseil des biotechnologies est saisi par les autorités compétentes françaises (le Ministère de l'alimentation, de l'agriculture et de la pêche) pour éclairer la position de la France sur la mise sur le marché de ce soja lors du vote en comité réglementaire (CPCASA) et, en cas d'absence de majorité qualifiée, en Conseil des ministres (Conseil de l'Union européenne).

2. Caractéristiques des plantes génétiquement modifiées

2.1 Description du produit (soja MON 87701 x MON 89788)

Le soja génétiquement modifié MON 87701 x MON 89788[13] exprime :

- la toxine Cry1Ac dérivée de *Bacillus thuringiensis*, toxine active contre différents insectes lépidoptères dont des ravageurs du soja comme *Anticarcia gemmatalis* (velvetbean caterpillar), *Pseudoplusia includens* (soybean looper) et *Epinotia aporema* (soybean anxil borer),
- l'enzyme 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase de la souche CP4 d'*Agrobacterium* (CP4 EPSPS), qui lui confère la tolérance au glyphosate, ingrédient actif d'herbicides non-sélectifs.

La toxine Cry1Ac est l'une des nombreuses endotoxines insecticides produites par *B. thuringiensis*. Cry1Ac appartient à la famille des toxines Cry à trois domaines dont le mode d'action et la spécificité ont été très bien étudiés. L'ensemble des travaux permet de conclure que leur spectre d'activité est restreint à quelques espèces d'insectes et qu'il dépend de récepteurs spécifiques localisés à la surface des cellules épithéliales de l'intestin des insectes sensibles (de Maagd *et al.*, 2003; Soberon *et al.*, 2009). Il a notamment été démontré qu'une aminopeptidase N et une cadhérine présentes à la surface des cellules épithéliales des lépidoptères *Heliotis armigera* et *H. virescens* sont les récepteurs de la protéine Cry1Ac (Sivakumar *et al.*, 2007; Xie *et al.*, 2005). Ces propriétés suggèrent donc que la toxine Cry1Ac doit avoir un spectre d'activité spécifique, limité à certains insectes appartenant à l'Ordre des lépidoptères. De fait, il a été montré que Cry1Ac n'est toxique que pour certains lépidoptères et ne présente pas d'activité vis-à-vis d'insectes coléoptères ou diptères (MacIntosh *et al.*, 1990). Les connaissances acquises sur les toxines Cry et les données concernant le mode d'action de la toxine Cry1Ac suggèrent aussi que cette protéine est sans effet sur les animaux et notamment sur les mammifères. De plus, les spores et les cristaux de *B. thuringiensis* ssp. *kurstaki* contenant plusieurs protéines Cry, dont Cry1Ac, sont le principe actif de biopesticides utilisés depuis quarante ans de par le monde, sans qu'aucun effet nocif notable résultant de leur utilisation n'ait jamais été signalé.

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

[11] Le règlement (CE) 1829/2003 est un règlement du Parlement européen et du Conseil du 22 septembre 2003 concernant les denrées alimentaires et les aliments, consistant en, ou contenant des, ou issus d'organismes génétiquement modifiés, pour l'alimentation humaine et animale.
http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32003R1829:FR:HTML

[12] Autorité européenne de sécurité des aliments, ou EFSA : European Food Safety Authority.

[13] Le terme de soja MON 87701 x MON 89788 désigne la lignée de soja MON 87701 x MON 89788 d'origine ainsi que toute lignée contenant les événements MON 87701 et MON 89788 obtenue par autofécondation ou croisement avec la lignée MON 87701 x MON 89788 d'origine.

pas leurs propres composés aromatiques. Plusieurs stratégies ont été déployées pour développer des plantes résistantes au glyphosate. La stratégie la plus utilisée actuellement est l'utilisation du gène *cp4 epsps* de la souche CP4 d'Agrobactérie. Ce gène possède une mutation qui rend l'enzyme produite, CP4 EPSPS, insensible à l'inhibition par le glyphosate. Il s'agit donc de rajouter une copie de ce gène dans les plantes pour maintenir l'activité de la voie métabolique des composés aromatiques tandis que l'enzyme végétale EPSPS endogène est inhibée par le glyphosate (Duke and Powles, 2008; Funke et al., 2006).

2.2 Méthode de production du soja MON 87701 x MON 89788

Le soja MON 87701 x MON 89788 a été obtenu par croisement conventionnel de deux plantes de soja transgéniques : le MON 87701, qui exprime la toxine Cry1Ac, et le MON 89788, qui exprime l'enzyme CP4 EPSPS. Les lignées parentales ont chacune été produites par transformation génétique par *Agrobacterium tumefaciens.*

Le CS du HCB note que le présent dossier comprend les données d'analyse du dossier sur le soja parental MON 87701, mais pas celles du soja parental MON 89788.

2.3 Caractérisation du soja MON 87701

- Caractéristiques de la construction génétique du soja MON 87701

La construction transgénique à l'origine de l'événement MON 87701 est portée par le plasmide PV-GMIR9. Ce plasmide binaire de 15505 pb[14] contient deux cassettes d'expression, chacune dans un ADN-T – ou ADN de transfert – distinct, initialement destinées au transfert dans la plante. Il contient également des séquences lui permettant d'être propagé et sélectionné dans *Escherichia coli* et *Agrobacterium tumefaciens,* dont notamment deux origines de réplication procaryote et un gène procaryote de résistance aux antibiotiques streptomycine et spectinomycine.

La première cassette d'expression destinée au transfert dans la plante vise à conférer à la plante receveuse une résistance à certains insectes lépidoptères par l'expression de la toxine Cry1Ac de *B. thuringiensis* dans les chloroplastes des tissus aériens de la plante. L'ADN-T (ADN-T I) d'environ 6915 pb portant cette cassette est constitué :

- de la frontière droite de l'ADN-T d'*A. tumefaciens*,
- du promoteur complet (leader et région 5' non traduite P_7-*RbcS4*) du gène RbcS4 de la petite sous-unité de la Ribulose 1,5-diphosphate carboxylase (Rubisco) d'*Arabidopsis thaliana*. Ce promoteur confère essentiellement une expression dans les parties aériennes de la plante,
- de la séquence amino-terminale du peptide d'adressage au chloroplaste (TS-*CTP1*) de la séquence codante de la petite sous-unité de la Ribulose 1,5-diphosphate carboxylase d'*A. thaliana* (*RbcS4*),
- de la séquence codante de la protéine Cry1Ac de *B. thuringiensis*, modifiée pour assurer une meilleure traduction dans les plantes (CS-*cry1Ac*),
- des 35 derniers nucléotides et de la région de polyadénylation du gène Sphas1 du soja codant une B conglycinine, protéine de réserve de type 7S du soja (T-*7S a*'),
- de la frontière gauche de l'ADN-T d'*A tumefaciens.*

La deuxième cassette vise à conférer à la plante receveuse la tolérance à l'herbicide glyphosate par l'expression de l'enzyme 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) de la souche CP4 d'*A. tumefaciens* (CP4 EPSPS). L'ADN-T (ADNT II) d'environ 4000 pb portant cette cassette est constitué :

- de la frontière droite de l'ADN-T d'*A. tumefaciens*,

[14] Paires de bases

- du promoteur (P-FMV) de l'ARN 35S du virus de la mosaïque de la scrofulaire (Figwort Mosaic Virus caulimovirus à ADN, proche du CaMV, Cauliflower Mosaic virus, virus de la mosaïque du chou fleur), conférant une expression forte dans tous les tissus de la plante,
- de la région 5' non traduite du gène ShkG codant l'enzyme EPSPS d'*A. thaliana*, impliquée dans la régulation de l'expression,
- de la séquence amino-terminale du peptide d'adressage au chloroplaste (TS-*CTP2*) de la séquence codante du gène ShkG codant l'enzyme EPSPS d'*A. thaliana*,
- de la séquence codante modifiée pour une meilleure expression dans les cellules de plante de l'enzyme CP4 EPSPS de la souche CP4 d'*A. tumefaciens* confèrant la tolérance à l'herbicide glyphosate,
- d'une région de polyadénylation (T-*E9*) du gène de la petite sous-unité RbcS2 de la Rubisco (Ribulose 1,5-diphosphate carboxylase) de pois,
- de la frontière gauche de l'ADN-T d'*A. tumefaciens*.

Les deux ADN-T, lors de la transformation, sont susceptibles de s'insérer dans deux régions distinctes du génome nucléaire de la cellule hôte pour la synthèse de la protéine insecticide Cry1Ac d'une part, et la tolérance au glyphosate d'autre part. Ce système à deux ADN-T permet de ségréger les cassettes d'expression dans la descendance des transformants, et produire à terme des plantes avec un caractère transgénique d'intérêt (ici la résistance aux insectes) débarrassées de tout marqueur de sélection (ici la tolérance au glyphosate).

- <u>Méthode de transformation</u>

Le soja génétiquement modifié MON 87701 a été produit par transformation de la lignée de soja conventionnelle A5547. Des méristèmes d'embryons de soja en germination ont été co-cultivés en présence d'agrobactéries porteuses du plasmide PV-GMIR9. Ces méristèmes ont ensuite été sélectionnés par exposition au glyphosate. La culture sur carbenicilline et céfotaxime a permis d'éliminer les agrobactéries associées aux méristèmes.

Les méristèmes résistants ont été régénérés en plantes entières. Les plantules obtenues ont été transférées en serre et autofécondées. Parmi ces régénérats primaires, certains portaient les deux ADN-T insérés dans des régions génétiquement indépendantes du génome nucléaire. Les descendants des plantules ont été soumis à une aspersion sub-létale de glyphosate afin de sélectionner les plantes sensibles à l'herbicide, sans les tuer. Les plantes les plus résistantes ont été éliminées. Les plantes ne portant plus que l'ADN-T I (ADN-T exprimant Cry1Ac) ont été autofécondées et soumises à une série de tests moléculaires (PCR, Southern, expression du transgène…) et phénotypiques (résistance aux insectes). Le soja MON87701 est issu de l'une de ces plantes n'exprimant que Cry1Ac.

- <u>Caractéristiques du soja MON 87701</u>

Nombre de sites d'insertion et nombre de copies par insertion

Des analyses moléculaires par Southern Blot, PCR et séquençage, ont permis de déterminer que le génome nucléaire du soja MON 87701 porte l'ADN-T I du plasmide PV-GMIR9, entier et non remanié, en une seule insertion et une seule copie. Les analyses ont confirmé que l'ADN-T II, porteur du gène de résistance au glyphosate, présent dans le transformant d'origine et non lié génétiquement à l'ADN-T I, a été éliminé par ségrégation. Aucune autre région (ADN-T II, régions procaryotes du plasmide -origine de réplication etc…-), n'a été détectée dans le génome de ce soja.

Structure des inserts

Les analyses moléculaires (hybridations moléculaires de type Southern blot, PCR, séquençage…) ont permis de révéler la structure de l'insertion de l'ADN-T I, unique dans le génome nucléaire du soja MON 87701, représentée schématiquement dans la Figure 1.

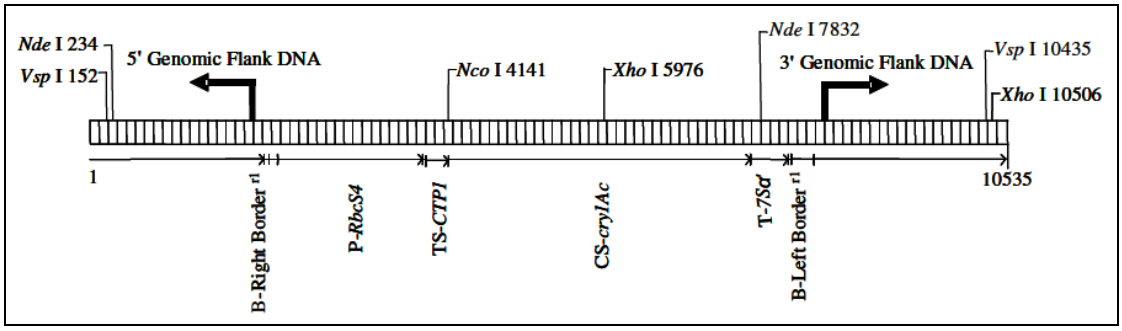

Figure 1. Représentation schématique de l'insert et des régions flanquantes du MON 87701.

L'ADN-T I est inséré dans son intégralité, de la frontière droite à la frontière gauche, sans modification de structure interne.

Séquençage de l'insert et des régions flanquantes

L'insertion de l'ADN-T I dans le génome de MON 87701 a été séquencée : elle fait 6426 pb et est identique à la région comprise entre les bases 3908 et 10333 du plasmide PV-GMIR9. Les régions flanquantes de l'insert, 2000 pb en 5' et 2108 pb en 3', ont aussi été séquencées et correspondent à des séquences génomiques de soja. Ces deux séquences sont contiguës dans la variété A5547. Lors de l'insertion de l'ADN-T I, 32 pb de la région ont été délétées et 14 pb d'ADN génomique de soja se sont insérées en 5' du transgène. Ce type de réarrangement mineur est souvent observé lors de la transformation par *A. tumefaciens*.

Stabilité et héritabilité des transgènes et de leur phénotype dans le soja MON 87701

Des études sur neuf générations d'autofécondation à partir du soja transgénique MON 87701 R0 d'origine, réalisées dans différentes conditions environnementales, montrent que l'événement de transformation MON 87701 est stable. Le gène Cry1Ac ségrége comme un marqueur dominant en un locus unique.

Analyses bioinformatiques des ORF[15] potentiels présents dans l'insertion

L'analyse bioinformatique des 6 cadres de lecture des séquences de l'insertion et de ses régions flanquantes ne permet pas de mettre en évidence de régions promotrices ou terminatrices. Cette analyse ne détecte pas non plus d'ORFs qui coderaient des peptides allergènes, des toxines ou des protéines fusions, qui auraient pu résulter de l'insertion.

Expression du transgène Cry1Ac dans le soja MON 87701

Le promoteur de la Rubisco confère une expression circonscrite aux tissus aériens de la plante. C'est dans les feuilles que la protéine de Cry1Ac est la plus abondante (220 à 340 µg/g de poids sec, 30 à 53 µg/g de poids frais). Elle est aussi présente dans le fourrage mais à un niveau beaucoup plus faible (29 µg/g de poids sec), de même dans le pollen et les graines mûres (≤ 5 µg/g). Si Cry1Ac est présente dans les racines, c'est à un niveau inférieur au seuil de détection de la méthode (<0,34 µg/g poids frais).

En se fondant sur la séquence nucléotidique du transgène, la comparaison des séquences peptidiques montre qu'à l'exception de la région amino-terminale CTP, la séquence de la protéine Cry1Ac produite par le soja MON 87701 présente plus de 99% d'identité avec celle de la protéine Cry1Ac produite par la souche *B. thuringiensis* ssp. *kurstaki* HD73. Les modifications de la séquence peptidique ne devraient pas influer sur le mode d'action et la spécificité insecticide de la protéine Cry. Une détermination de l'extrémité amino-terminale et

[15] ORF (*Open Reading Frame*) : cadre ouvert de lecture, détecté par des programmes informatiques, correspondant à une séquence d'ADN qui peut coder, si elle est préalablement transcrite, une protéine ou un peptide (petite protéine). A la suite de la détection informatique d'un ORF, des analyses supplémentaires sont normalement réalisées pour tester s'il est effectivement transcrit en ARN et traduit en protéine ou en peptide.

une analyse en spectrométrie de masse (MALDI-TOF) ont été réalisées sur la protéine Cry1Ac produite par la plante. Les résultats indiquent que cette protéine est identique à la protéine Cry1Ac produite par une souche d'*Escherichia coli* exprimant le même gène que le transgène présent dans MON 87701.

2.4 Caractérisation du soja MON 89788

La caractérisation spécifique détaillée du soja MON 89788 est absente du dossier MON 87701 x MON 89788. On trouve néanmoins l'information suivante :

La lignée MON 89788 contient une insertion unique d'un ADN-T non remanié de 4304 pb, constitué principalement :

- de la frontière droite de l'ADN-T d'*A tumefaciens*
- du promoteur (P-FMV) de l'ARN *35S* du virus de la mosaïque de la scrofulaire (Figwort Mosaic Virus caulimovirus à ADN, proche du CaMV) et du promoteur du gene *Tsf1* d'*Arabidopsis thaliana* codant pour le facteur d'élongation EF-1 alpha
- de la région 5' non traduite (exon 1) et de l'intron du gene *Tsf1* d'*A. thaliana* codant pour le facteur d'élongation EF-1 alpha
- de la séquence amino-terminale du peptide d'adressage au chloroplaste (TS-*CTP2*) de la séquence codante du gène ShkG codant la 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) d'*A. thaliana*
- de la séquence codante modifiée pour une meilleure expression dans les cellules de plante de la 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (CS-*cp4 epsps*) d'*Agrobacterium* sp. confèrant la résistance au glyphosate.
- d'une région de polyadénylation (T-*E9*) du gène de la petite sous-unité RbcS2 de la Rubisco (Ribulose 1,5-diphosphate carboxylase) de pois
- de la frontière gauche de l'ADN-T d'*A. tumefaciens.*

La structure de l'insert dans le génome du soja est représentée dans la Figure 2.

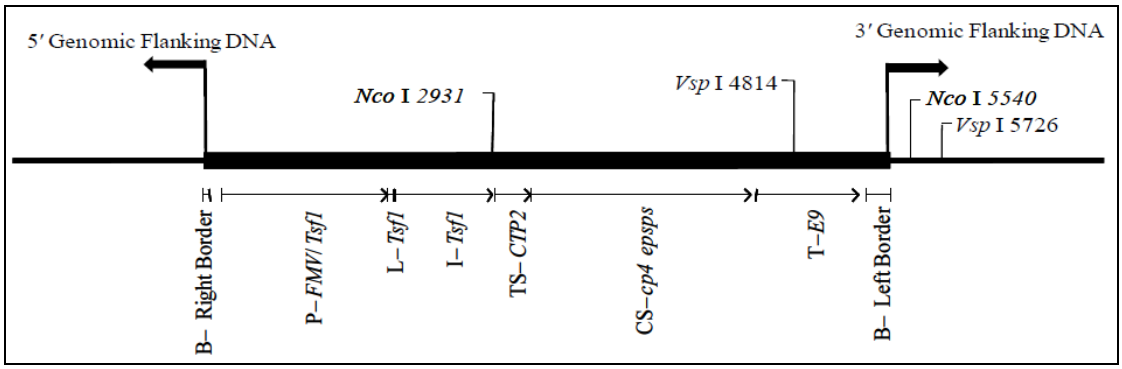

Figure 2. Représentation schématique de l'insert et des régions flanquantes du MON 87701.

Le séquençage de 1103 pb en amont de l'insertion et de 1059 pb en aval de l'insertion montre que celle-ci n'interrompt pas de gène endogène du soja mais qu'une délétion de 40 pb s'est produite, vraisemblablement lors de la transformation. Il n'y a pas non plus d'insertion de séquence du vecteur dans le génome du soja.

2.5 Caractérisation du soja MON 87701 x MON 89788

- Nombre de sites d'insertion

Le soja MON 87701 x MON 89788 est issu du croisement des deux lignées de soja transgéniques portant chacune une copie unique d'un transgène. L'hybride ne contient effectivement qu'une copie de chacun des deux transgènes.

- Structure des insertions

Les analyses moléculaires (hybridations moléculaires de type Southern blot) montrent qu'on retrouve bien, dans le génome nucléaire de l'hybride MON 87701 x MON 89788, l'ADN-T présent dans le MON 87701 (ADNT portant le gène Cry1Ac) d'une part, et l'ADN-T présent dans le MON 89788 (ADN-T portant le gène *cp4-epsps*) d'autre part. Ces hybridations moléculaires montrent une organisation de ces deux ADN-T identiques chez les parents et chez l'hybride.

- Séquençage des inserts et des régions flanquantes

Le séquençage des régions flanquantes aux deux ADN-T n'a pas été réalisé chez l'hybride. Il a précédemment été réalisé chez les deux parents.

- Stabilité et héritabilité des transgènes et de leur phénotype

Les deux plantes mères MON 87701 et MON 89788 ont tout d'abord été croisées et l'hybride obtenu a été rétrocroisé deux fois avec le parent MON 87701. Ces plantes BC2F1 ont ensuite été autofécondées et c'est sur les plantes issues de la deuxième génération d'autofécondation (BC2F2) que la sélection des individus homozygotes pour les deux gènes a été réalisée. A partir de la génération F3, toutes les plantes obtenues par autofécondation sont donc homozygotes pour les transgènes. Les essais sur l'expression ont été faits sur des générations BC2F4 et F5 aux USA et en Argentine respectivement. Tout comme chez leurs parents, les transgènes et le phénotype qu'ils provoquent sont stables au cours des générations.

- Analyse bioinformatique des ORF[16] potentielles présentes dans le soja MON 87701 x MON 89788

L'analyse bioinformatique déjà faite en 2006 sur les 6 cadres de lecture, de toutes les régions contiguës et adjacentes des transgènes des deux plantes mères (et qui n'avait pas permis de mettre en évidence de régions promotrices ou terminatrices ni d'ORF, de peptides allergènes, de toxines ou de protéines fusions pouvant résulter de l'expression de ces insertions) a été refaite, les bases de données de peptides allergènes et toxiques s'étant étoffées depuis la réalisation de l'analyse bioinformatique des parents. Au total, aucun des 10 polypeptides potentiels (de plus de 8 aa) qui pourraient être traduits à partir des régions de jonction entre l'ADN génomique du soja et le transgène ne montre d'homologie de séquence significative avec des peptides allergènes ou toxiques.

- Expression des transgènes dans le soja MON 87701 x MON 89788

Des études d'expression des protéines issues des deux transgènes ont été réalisées sur plusieurs générations et dans des localisations différentes. Les valeurs obtenues ont été comparées à celles des plantes mères, cultivées dans les mêmes conditions. Comme chez le MON 87701, la protéine Cry1Ac est exprimée chez l'hybride à un fort niveau dans les tiges et les feuilles (60 à 870 µg/g poids sec), très peu dans les graines et à un niveau non détectable

[16] ORF (*Open Reading Frame*) : cadre ouvert de lecture, détecté par des programmes informatiques, correspondant à une séquence d'ADN qui peut coder, par transcription puis traduction, une protéine ou un peptide (petite protéine). A la suite de la détection informatique d'un ORF, des analyses supplémentaires sont réalisées pour tester s'il est effectivement transcrit en ARN et traduit en protéine ou en peptide.

dans les racines. De même, dans des teneurs similaires à ceux observés chez la plante mère MON 89788, la protéine CP4 EPSPS est détectée en plus grande abondance dans les tissus foliaires (110 à 960 µg/g poids sec) que dans les graines ou les racines.

3. Evaluation des risques pour la santé humaine et animale

3.1 Evaluation de la toxicité et de l'allergénicité de la protéine Cry1Ac

L'innocuité de la protéine Cry1Ac a été établie en considérant :

- l'historique de son usage
- l'innocuité pour les mammifères de la bactérie donneuse du gène (*Bacillus thuringiensis* var *kurstaki*), ubiquiste dans l'environnement et utilisée de longue date à des fins insecticides. En l'absence de conséquences démontrables dans un grand nombre d'études toxicologiques, l'EPA[17] a délivré des exemptions d'enregistrement pour une grande variété de produits microbiens Bt naturels ou génétiquement modifiés ainsi que pour diverses protéines Cry.
- l'absence d'homologie structurale (analyse bioinformatique des séquences d'acides aminés) de la protéine Cry1Ac avec des toxines connues ou des protéines associées à des effets néfastes pour la santé, répertoriées dans les bases de données actualisées (Silvanovich A. 2009).
- l'absence de toxicité orale aiguë de la protéine Cry1Ac : aucun effet néfaste de la protéine Cry1Ac n'a été observé à la plus forte dose testée (1290 mg/kg pc) après administration orale unique chez la souris CD-1 en conditions BPL (Smedley, 2009). Ce test a été effectué en utilisant une protéine Cry1Ac microbienne produite par une souche d'*E. coli*, dont l'équivalence à celle produite dans les grains de MON 87701 a été établie par les propriétés physicochimiques et fonctionnelles suivantes :
    - analyse de la séquence amino-terminale par dégradation d'Edman
    - immuno-réactivité par analyse densitométrique de Western blots
    - détermination du poids moléculaire (SDS-PAGE et spectrométrie de masse Maldi-Tof)
    - analyse de l'état de glycosylation (absente pour les deux sources de Cry1Ac)
    - mesure de l'activité insecticide sur le ver de l'épi de maïs (*Helicoverpa Zea*) après administration de six doses (0,00065 – 0,020 µg /ml d'aliment) de protéine Cry1Ac de chaque origine à 16 insectes / lot (essais en triplicate) : les résultats montrent des EC50 similaires (0,0039 µg/mL et 0,0036 µg/ml pour l'origine MON 87701 et *E. coli*, respectivement).
    - EC50 similaires (0,0039 µg/mL et 0,0036 µg/ml pour l'origine MON 87701 et *E. coli*, respectivement).
- l'absence de potentiel allergisant de la protéine Cry1Ac : l'allergénicité a été évaluée selon une approche fondée sur le poids de l'évidence prenant en compte les éléments suivants :
    - aucun cas d'allergie connu n'est à ce jour attribuable à l'organisme source (*Bacillus thuringiensis* var *kurstaki*) et aux protéines qu'il produit
    - la teneur en protéine Cry1Ac est très faible dans les grains de soja MON 87701 (0,0013 % des protéines totales)

[17] EPA : *United States Environmental Protection Agency*, l'Agence de protection de l'environnement des États-Unis.

- les analyses informatiques indiquent une absence d'homologie de séquence en acides aminés de la protéine Cry1Ac avec des allergènes connus, des gliadines ou des glutéines (Silvanovich, 2009)
- la protéine Cry1Ac se dégrade rapidement (dégradation entre 95 et 100 % selon les méthodes utilisées) dans les milieux simulant l'estomac et l'intestin (Goertz, 2008).

3.2 Evaluation de la toxicité et de l'allergénicité de la protéine CP4 EPSPS

L'innocuité de la protéine CP4 EPSPS a été établie compte tenu de l'historique de son usage, et notamment de :

- l'innocuité pour les mammifères de la bactérie donneuse du gène (souche CP4 d'*Agrobacterium*)
- la similarité de la protéine CP4 EPSPS exprimée par le soja MON 89788 avec les protéines EPSPS ubiquistes présentes dans les algues, les plantes à usage alimentaire et les micro-organismes tels que les levures et les bactéries, dont la consommation n'a pas révélé de conséquences délétères pour la santé
- l'absence d'homologie structurale (analyse bioinformatique des séquences d'acides aminés) des protéines CP4 EPSPS avec des toxines connues ou des protéines possédant une activité pharmacologique, répertoriées dans les bases de données (Allpeptides, Toxin5)
- l'absence d'effets négatifs détectés dans le test de toxicité orale aiguë
- le poids de l'évidence en faveur d'une absence d'allergénicité.

La toxicité orale aiguë de CP4 EPSPS a été évaluée chez la souris en utilisant une protéine CP4 EPSPS microbienne exprimée par une souche d'*E. Coli*, dont l'équivalence avec la protéine CP4 EPSPS exprimée par le soja MON 89788 a été démontrée sur la base des propriétés physicochimiques et fonctionnelles suivantes :

- Identité du poids moléculaire (les valeurs obtenues en SDS-PAGE ou dérivées de la séquence codante étant concordantes (44 kDa - 47,6 kDa)
- Immuno-réactivité équivalente (immublots / SDS PAGE)
- Homologie de séquence (spectrométrie de masse / Maldi-Tof)
- Identité de la séquence amino-terminale de la protéine CP4 EPSPS du soja MON 89788 avec celle de la séquence codante du gène *cp4 epsps*
- Absence de glycosylation
- Activité phosphatasique équivalente (respectivement 5,7 U/mg et 4,8 U/mg pour les protéines CP4 EPSPS du soja MON 89788 et d'*E. Coli*).

Dans cette étude suivant les bonnes pratiques de laboratoire (BPL), des lots de 10 souris CD-1, mâles et femelles, ont été gavés de 49, 154 ou 572 mg/kg pc[18], de protéine CP4 EPSPS[19][20], ou de 363 mg de BSA /kg pc ou de tampon. Aucun cas de mortalité, ni d'effet sur la consommation de nourriture, le poids corporel, ni de lésions macroscopiques en lien avec le traitement n'ont été observés (Harrison et al., 1996; Naylor, 1993).
En conclusion, aucun effet néfaste de la protéine CP4 EPSPS n'a été observé à la plus forte dose testée (NOAEL[21] = 572 mg/kg pc) après administration orale unique chez la souris CD-1.

[18] kg pc: kilogramme de poids corporel
[19] CP4 EPSPS exprimée par lignée *E. coli* GBlOO, portant le plasmide pMON21104
[20] doses sélectionnées selon deux critères : (1) scénario du pire cas supposant que 100% de tous les denrées alimentaires (soja, pomme de terre, tomate de produits céréaliers) contiennent la protéine CP4 EPSPS (0,1 % de la teneur totale en protéines ; (2) un facteur sécurité de 1000
[21] NOAEL : *No observed adverse effect level*, la dose la plus élevée d'une substance pour laquelle aucun effet toxique n'est observé

L'évaluation du potentiel allergisant a été menée selon une approche fondée sur le poids de l'évidence prenant en compte les résultats des différents éléments suivants :

- Aucun cas d'allergie connu à ce jour attribuable à l'organisme source (*Agrobacterium* st CP4) et aux protéines qu'il produit
- Faible teneur en protéine CP4 EPSPS dans le soja MON 89788
- Absence d'homologie de séquence en acides aminés de la protéine CP4 EPSPS avec les allergènes, les toxines et les protéines pharmacologiquement actives répertoriées dans les bases de données, et absence de séquence commune d'au moins 8 acides aminés contigus de la protéine CP4 EPSPS avec les allergènes connus (McCoy and Silvanovich, 2003)
- Dégradation rapide de la protéine CP4 EPSPS en milieu simulant l'estomac confirmée par la disparition de l'activité enzymatique (Leach, 2002) (information obtenue dans le dossier

3.2 Evaluation de la toxicité orale subaiguë du soja MON 87701 x MON 89788

Le soja MON 87701 x MON 89788 n'a pas fait l'objet d'une étude de toxicité sub-chronique à 90 jours. Le pétitionnaire a considéré que cette étude n'était pas requise, les grains et le fourrage de soja MON 87701 x MON 89788 ayant, selon lui, une composition équivalente à celle de sojas conventionnels, hormis l'expression des protéines Cry1Ac et CP4 EPSPS qui ont bénéficié d'études propres chez les plantes parentales.

Les études de toxicité subchronique de chacun des deux parents, MON 87701 et MON 89788, sont absentes de ce dossier, qui ne contient qu'un résumé de l'étude du MON 89788 figurant dans le document technique *« Application for authorization to place on the market MON 89788 soybean in the European Union, according to Regulation (EC) No 1829/2003 on genetically modified food and feed Technical Dossier, MON 2006*". Ce résumé indique que l'étude de tolérance à 90 jours chez le rat SD consommant des régimes renfermant 5 ou 15 % de soja MON 89788 ou 15 % de soja quasi isogénique A3244 n'aurait pas mis en évidence d'effet biologiquement significatif. Cependant, en l'absence de présentation de l'étude originale et des résultats bruts, il n'est pas possible de corroborer ces conclusions.

Une étude de toxicité orale subaiguë du MON 87701 x MON 89788 est donc requise. Les études de toxicité orale subaiguë du soja MON 87701 et du soja MON 89788 auraient dû être annexées au dossier.

3.3 Etude d'alimentarité du soja MON 87701 x MON 89788

L'étude d'alimentarité, menée sur 42 jours chez des lots de 20 poulets (5 réplicats) consommant des régimes renfermant 30 - 33 % de soja MON 87701 x MON 89788 ou de soja témoin conventionnel A 5547 ou de 6 autres variétés commerciales, n'a pas mis en évidence d'effet sur la croissance pondérale des animaux, ni sur l'efficacité alimentaire (Davis, 2009a).

Les études d'alimentarité de chacun des deux parents sont rapportées :

L'étude d'équivalence nutritionnelle menée sur 42 jours chez des lots de 20 poulets (5 réplicats) consommant des régimes renfermant 30 - 33 % de soja MON 87701 ou de sojas témoins conventionnel A 5547 ou de 6 autres variétés commerciales, n'a pas mis en évidence d'effet sur la croissance pondérale des animaux, ni sur l'efficacité alimentaire (Davis, 2009b). Cependant, le CS du HCB ne peut avaliser les conclusions de cette étude d'alimentarité en l'absence d'explication satisfaisante de l'excès de mortalité observé dans les lots nourris par le soja MON 87701 (information obtenue dans le dossier de demande d'importation du MON 87701, examiné par le HCB en parallèle au dossier de l'empilage).

L'étude d'équivalence nutritionnelle menée sur 42 jours sur 400 poulets/sexe (10 réplicats) consommant des régimes renfermant 30 - 33 % de soja MON 89788 ou de soja témoin conventionnel A3244 ou de 6 autres variétés commerciales, n'a pas mis en évidence d'effet sur la croissance pondérale des animaux, ni sur l'efficacité alimentaire (Davis, 2009a).

4. Evaluation des risques pour l'environnement

Les risques pour l'environnement potentiellement associés à la mise sur le marché du soja 87701 x MON 89788 concerneraient un risque de dissémination des transgènes et ses conséquences.

L'importation en France peut se faire sous forme de graines (1Mt/an), et majoritairement de tourteaux (4Mt/an), qui arrivent par bateaux à destination d'acteurs de la trituration ou de l'alimentation animale. Les possibilités de dissémination peuvent résulter de fuites de matière durant des opérations de transport, de stockage ou de manutention. Ces possibilités sont limitées par la demande qui ne porte que sur l'import pour la trituration ou l'alimentation animale, ce qui réduit très fortement les risques de dissémination en milieu naturel.

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

Qualité germinative des graines :

La qualité germinative des graines est de longue date un point faible des légumineuses à graines d'une façon générale et du soja en particulier. En France, dans les années 80, les germinations de semences, pourtant certifiées, s'averraient souvent défectueuses au niveau du champ. La qualité germinative dépend des conditions de culture initiale, d'éventuelles piqûres d'insectes, comme les punaises, qui peuvent transmettre le virus de la mosaïque du soja qui affecte la germination, puis des conditions de conservation (humidité, variation de température). Lorsqu'il s'agit de graines issues de transport en bateau, de durée assez longue, les graines subissent des variations de température et d'hygrométrie défavorables. Ainsi, les conditions de maintien de la faculté germinative sont rarement remplies.

Pour germer, les graines de soja ont des exigences thermiques importantes. L'optimum de germination se situe aux alentours de 30°C (Planchon, 1986). Il n'y a pas de germination pour des températures inférieures à 10°C qui constitue une température minimale (Matthews and Hayes, 1982; Unander et al., 1983).

On notera l'absence de phénomène de dormance pour les graines de soja, qui germent dès que les conditions d'humidité et de température sont satisfaites.

Sensibilité au froid :

Le soja fait partie des espèces d'origine tropicale sensibles au froid. Le zéro de végétation, considéré le plus fréquemment par les agronomes pour décrire la croissance et le développement du soja sur une échelle thermique, est 6°C. Pour le modèle de croissance et de développement SOYGRO, des seuils thermiques de 5 à 7°C sont pris comme seuils minimaux (Brisson, 1989). Ces données générales cachent une variabilité génétique qui peut permettre de rechercher et sélectionner des génotypes plus résistants pour les groupes de précocité septentrionaux (0, 00 et 000). Cependant les possibilités restent limitées (Planchon, 1986). Les optima de croissance se situent bien au-dessus de ces températures. Le pétitionnaire cite à juste titre un intervalle de 25 à 35°C. Certains travaux montrent des dommages importants au niveau des protéines du système photosynthétique dès l'application de stress courts à moins de 7°C (Tambussi et al., 2004).

Des agronomes américains considèrent que le soja est plus sensible que le maïs aux coups de froid pouvant survenir en mai. Dès qu'il y a décoloration de l'hypocotyle après l'émergence, il y a ensuite mort de la plante (Source Purdue University Cooperative Extension Service USA). Le pétitionnaire cite la référence http://www.ag.ndsu.edu/disaster/winterstorm/frostsoybeans.html, très explicite sur ce point. Les conditions météorologiques du mois de mai 2010 aux Etats Unis ont bien illustré la grande sensibilité au froid du soja aux stades végétatifs. Dès des températures inférieures à 15°C, de nombreuses fonctions physiologiques sont affectées et se traduisent par des ralentissements importants de croissance et des accidents de nouaison (CETIOM 1986).

Nutrition azotée :

Les graines tombées au sol pourraient germer si les conditions de température et de sols sont optimales, mais en absence d'inoculum de la bactérie *Bradyrhizobium japonicum* (assurant la fixation de l'azote atmosphérique), les germinations seront souffreteuses. Ces germinations ne pourront pas s'installer car le soja demande des conditions de température optimales pour pousser (25-35°C) et ne supporte pas les froids hivernaux. De plus, ces repousses seront faciles à éliminer par divers moyens mécaniques.

Dissémination du pollen, et occurrence de pollinisation croisée :

La fleur de soja se caractérise par une fertilité du stigmate qui intervient avant l'ouverture de la fleur. Cette fertilité est assez courte, de 24h avant l'anthèse à 48h après. Le pollen est lui aussi viable sur des durées courtes de 2 à 4h. Ainsi, ces propriétés, et la cléistogamie de la fleur, qui ne s'ouvre qu'au moment de la fécondation, assurent un taux d'autogamie très élevé, proche des 100 %. Ces propriétés constituent d'ailleurs des difficultés importantes pour les sélectionneurs qui cherchent à croiser des ressources génétiques. Un technicien très expérimenté en conditions optimales en serre ne réussit que 5 à 20 % des croisements qu'il tente.

Le dossier du pétitionnaire reprend bien les données disponibles dans la littérature sur les niveaux de pollinisation croisée. L'ensemble des travaux mentionnés est extrêmement cohérent. Les taux d'allogamie sont extrêmement faibles. Ils varient de 0 à 2,4 % pour des distances à la source de pollen de moins d'un mètre, légèrement plus en présence d'insectes pollinisateurs spécifiquement rajoutés. Au-delà, les valeurs sont encore plus faibles. Les pétitionnaires citent bien l'une des évaluations les plus récentes sur ce sujet, revisitée entre 2001 et 2003 par l'USDA en utilisant des génotypes à fleurs blanches en récepteurs, et des génotypes à fleurs violettes comme sources de pollen, cette teinte étant un caractère dominant visible facilement à la génération suivante (Ray et al., 2003). Une étude brésilienne récente publiée en 2007 (Abud et al., 2007) non citée dans le dossier, réalisée au champ, confirme parfaitement les données précédentes avec un taux moyen d'allogamie sur le rang voisin de 0,52 %, 0,12 % sur le rang suivant et rien à 10 mètre de la source.

La probabilité de croisement avec des espèces voisines des genres *Glycine* et *Soja* peut se réaliser en Asie ou ces genres sont naturellement présents. Ce risque est inexistant en Europe en l'absence des espèces concernées. On notera que l'espèce appelée en langage commun « Glycine » est en fait un genre éloigné taxonomiquement : *Wisteria.*

Le soja (*Glycine max*) est cultivé en France actuellement sur une surface limitée d'environ 50,000 ha, situés à 80% dans le sud ouest. Dans les DOM TOM, il y a actuellement des expérimentations pour tenter d'introduire la culture du soja non génétiquement modifié en Guyane pour la production d'aliment du bétail. C'est une opération qui est menée par le CETIOM, en partenariat avec la chambre d'agriculture locale, et en collaboration avec l'EMBRAPA brésilien (centre de recherche agronomique Brésilien), ce dernier fournissant notamment du matériel végétal. Après une phase de tests de 2002 à 2008, l'expérience en est maintenant au stade du transfert des techniques et du matériel végétal auprès des exploitants. En Guyane, la présence de plantes sauvages apparentées et voisines du soja (glycine max) n'est pas signalée.

Avantage compétitif conféré par les caractère introduits :

Les caractères introduits, de résistance à certains lépidoptères sensibles à la toxine Cry1Ac et de tolérance au glyphosate exprimées par le soja MON 87701 x MON 89788, ne confèrent aucun avantage compétitif, en l'absence d'insectes ravageurs sensibles à la toxine Cry1Ac et en l'absence de traitement aux herbicides à base de glyphosate, à des graines potentiellement issues d'une importation destinée à la trituration. Sa survie et son éventuel développement sont par ailleurs soumis à un très grand nombre d'aléas d'autres natures. Par ailleurs de nombreux autres moyens de destruction existent.

5. Coexistence des filières

Traçabilité et étiquetage :

Un identifiant unique MON-877Ø1-2 × MON-89788-1 a été attribué au soja MON 87701 x MON 89788. Une méthode de détection quantification pour le soja MON87701 x MON89788 a été fournie et est en cours de validation par l'EURL-GMFF[22]. Au 7 juillet 2010, le matériel de référence certifié du MON87701 x MON89788 n'est pas disponible auprès du JRC-IRMM[23] ni de revendeurs.

Coexistence :

Le rapport de validation et le matériel de référence certifié n'étant pas disponibles le CS du HCB ne peut se prononcer sur la capacité des opérateurs et des pouvoirs publics à tracer cet OGM.

La biologie du soja implique qu'il ne devrait pas y avoir de problèmes de coexistence entre le soja MON 87701 x MON 89788 et des cultures de soja non transgéniques, si celles-ci se développaient en France métropolitaine. Un problème serait envisageable seulement si les cultures de soja et les ports d'importation étaient proches et s'il y avait synchronie de floraison et de pollinisation par des insectes. Ceci devrait être extrêmement rare et des éventuelles repousses seraient faciles à localiser et à détruire selon divers procédés mécaniques.

Dans certains DOM-TOM au climat propice aux repousses de soja, il serait bon de veiller, si la culture du soja se développait, à mettre en place des mesures permettant la coexistence entre des plantes de soja génétiquement modifié qui pourraient s'installer suite à des importations, et ces cultures conventionnelles.

6. Plan de surveillance post-commercialisation

En matière de surveillance post-commercialisation, la directive 2001/18/CE[24], complétée par les règlements (CE) 1829/2003 et 1830/2003[25], prévoit que soient mis en place :

- un plan de surveillance spécifique, pour tester d'éventuelles hypothèses sur des effets négatifs de la plante génétiquement modifiée dans le cadre de son utilisation et de l'évaluation du risque environnemental. Le plan de surveillance spécifique est destiné à mettre en évidence les changements prévisibles.
- un plan de surveillance générale, pour observer d'éventuels effets non intentionnels ou non anticipés sur la santé humaine et animale ainsi que sur l'environnement. Le plan de surveillance générale vise à mettre en évidence les changements non prévus par les plans de surveillance spécifique.

<u>Plans de surveillance spécifique</u>

Le pétitionnaire n'a pas identifié de problème particulier et ne prévoit donc pas de plan de surveillance spécifique. L'allergie possible à certains constituants du soja étant propre au soja

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

[23] Institute for Reference Materials and Measurements : l'un des sept instituts du laboratoire de référence communautaire, http://irmm.jrc.ec.europa.eu/html/homepage.htm.

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

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

et non au soja génétiquement modifié, aucun plan de surveillance des santés humaine et animale n'est prévu par le pétitionnaire, en dehors des réseaux de surveillance de santé mis en place par les Etats membres.

Aucune surveillance environnementale n'apparaît nécessaire, hormis en terme de coexistence.

Plan de surveillance générale

La surveillance générale proposée par le pétitionnaire reprend les formulations classiques de surveillance à l'aide de questionnaires par (i) les opérateurs, en charge des importations et trituration des fèves avec éventuellement des cahiers des charges et bonnes pratiques particulières, (ii) les réseaux existants (sans que ceux-ci ne soient décrits) et (iii) la veille bibliographique. Il est demandé au pétitionnaire de centraliser les données recueillies dans une base centrale de données avec SIG[26], si possible connectée avec des bases de données du Centre Commun de Recherche de la Commission européenne.

Aucun plan de surveillance des santés humaine et animale n'est prévu dans le dossier. Le CS du HCB demande que le pétitionnaire se rapproche des autorités compétentes afin d'établir un plan de surveillance générale des santés humaine et animale.

Le CS du HCB demande que le pétitionnaire et les autorités compétentes se préoccupent d'une évaluation des risques sur l'environnement même si le taux de réponses aux questionnaires mentionnant des effets négatifs est inférieur à 5 %.

Le CS du HCB demande au pétitionnaire que le plan de surveillance générale s'étende au-delà de la durée d'autorisation.

Il est rappelé au pétitionnaire que les rapports aux autorités compétentes doivent utiliser le formulaire de la décision 2009/770 de la CE (EC, 2009).

Conclusions

- Le CS du HCB recommande que les autorités compétentes se préoccupent d'une évaluation des risques environnementaux même si le taux de réponses au questionnaire mentionnant des effets adverses liés à l'importation du soja est inférieur à 5 %.
- Le CS du HCB demande que l'analyse des données recueillies et des traitements statistiques du plan de surveillance générale se réfère aux nouvelles règles d'analyse statistique proposées par l'AESA (EFSA, 2010), qui recommandent la mise en œuvre de procédures statistiques adaptées.
- Le CS du HCB rappelle au pétitionnaire qu'il est de son devoir, au cours de la période couverte par la demande de renouvellement, si elle est accordée, d'apporter son concours pour la biosurveillance liée à l'utilisation des biotechnologies qu'il commercialise, quand celui-ci sera sollicité par le Comité de surveillance biologique du territoire (CSBT) (Décret n° 2008-1282 du 8 décembre 2008 relatif à la création du comité de surveillance biologique du territoire mentionné à l'article L. 251-1 du code rural).
- Au vu du manque de précision quant aux acteurs des réseaux de surveillance présentés succinctement par le pétitionnaire, il appartient au CSBT de proposer un réseau de biosurveillance du territoire effectif et de définir son champ d'action. Des recommandations générales concernant la biosurveillance sont portées en Annexe 3.
- Les résultats du plan de surveillance générale devraient être communiqués annuellement au CSBT et au HCB par un rapport écrit selon les recommandations de la décision 2009/770 de la CE.

[26] Système d'information géographique capable d'organiser et de présenter des données spatialement référencées.

7. Conclusions

Au terme de l'analyse de l'ensemble des données fournies par le pétitionnaire et de données supplémentaires disponibles dans la littérature scientifique, le CS du HCB note que :

- En l'absence des études de toxicité subaiguë (90 j) chez le rongeur, le CS du HCB considère qu'il ne peut pas émettre un avis pertinent sur les risques sanitaires du soja MON 87701 x MON 89788.
- Aucun risque particulier de toxicité des nouvelles protéines exprimées ni d'allergénicité n'a été détecté par le pétitionnaire dans les analyses expérimentales et bioinformatiques de la lignée de soja MON 87701 x MON 89788.
- Il est peu probable que les graines de soja MON 87701 x MON 89788, qui pourraient s'échapper durant leur transport, puissent s'établir en population férale.
- En termes de coexistence avec des cultures de soja non transgénique, le risque de mélange direct de graines est faible et la dissémination de gènes par pollinisation est peu probable. Les méthodes permettant de surveiller la coexistence du soja MON 87701 x MON 89788 avec les filières de soja non transgéniques fournies devront être validées. Tant que la méthode d'identification et de quantification n'aura pas été validée par l'EURL-GMFF et que le matériel de référence certifié ne sera pas disponible auprès du JRC-IRMM et de ses revendeurs, le CS du HCB ne pourra pas se prononcer sur la validité de la méthode de détection et de quantification.

En l'état du dossier fourni par le pétitionnaire, le HCB n'est donc pas en mesure de se prononcer sur le dossier EFSA-GMO-NL-2009-73 de demande d'autorisation de mise sur le marché du soja génétiquement modifié MON 87701 x MON 89788 en raison d'une impossibilité de statuer sur les risques sanitaires.

8. Bibliographie

Abud, S., de Souza, P.I.M., Vianna, G.R., Leonardecz, E., Moreira, C.T., Faleiro, F.G., Junior, J.N., Monteiro, P., Rech, E.L., and Aragao, F.J.L. (2007). Gene flow from transgenic to nontransgenic soybean plants in the Cerrado region of Brazil. Gen Mol Res *6*, 445-452.

Brisson, N. (1989). Modèle de simulation de la culture du soja et de son fonctionnement hydrique. Estimation agrométéorologique des potentialités de production (Thèse INA Paris-Grignon).

Davis, S.W. (2009a). Comparison of broiler performance and carcass parameters when fed diets containing soybean meal produced from MON 87701 x MON 89788, control or reference soybean. In Confidential technical report MSL 0021801, pp. 129.

Davis, S.W. (2009b). Comparison of broiler performance and carcass parameters when fed diets containing soybean meal produced from MON 87701, control or reference soybean. In Confidential technical report MSL 0021800, pp. 129.

de Maagd, R.A., Bravo, A., Berry, C., Crickmore, N., and Schnepf, H.E. (2003). Structure, diversity, and evolution of protein toxins from spore-forming entomopathogenic bacteria. Annu Rev Genet *37*, 409-433.

Duke, S.O., and Powles, S.B. (2008). Glyphosate: a once-in-a-century herbicide. Pest Manag Sci *64*, 319-325.

EC (2009). Commission decision No 2009/770/EC of 13 October 2009 establishing standard reporting formats for presenting the monitoring results of the deliberate release into the environment of genetically modified organisms, as or in products, for the purpose of placing on the market, pursuant to Directive 2001/18/EC of the European Parliament and of the Council. Official Journal of the European Union *L275*, 9-27.

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

Funke, T., Han, H., Healy-Fried, M.L., Fischer, M., and Schonbrunn, E. (2006). Molecular basis for the herbicide resistance of Roundup Ready crops. Proc Natl Acad Sci U S A *103*, 13010-13015.

Goertz, B.E. (2008). Assessment of the in vitro digestibility of the Cry 1Ac protein in simulated gastric and simulated intestinal fluids. In Confidential Report MSL 0021376.

Harrison, L.A., Bailey, M.R., Naylor, M.W., Ream, J.E., Hammond, B.G., Nida, D.L., Burnette, B.L., Nickson, T.E., Mitsky, T.A., Taylor, M.L.*, et al.* (1996). The expressed protein in glyphosate-tolerant soybean, 5-enolypyruvylshikimate-3-phosphate synthase from Agrobacterium sp strain CP4, is rapidly digested in vitro and is not toxic to acutely gavaged mice. J Nutr *126*, 728-740.

Leach, J.N. (2002). Assessment of the in vitro digestibility of purified E-Coli-produced CP4 EPSPS protein in simulated gastric fluid. In Report MSL-17566.

MacIntosh, S.C., Stone, T.B., Sims, S.R., Hunst, P.L., Greenplate, J.T., Marrone, P.G., Perlak, F.J., Fischhoff, D.A., and Fuchs, R.L. (1990). Specificity and efficacy of purified *Bacillus thuringiensis* proteins against agronomically important insects. J Invertebr Pathol *56*, 258-266.

Matthews, D.J., and Hayes, P. (1982). Effect of temperature on germination and emergence of six cultivars of soybean (Glycine max). Seed Science and Technology *10*, 547-555.

McCoy, R.L., and Silvanovich, A. (2003). Bioinformatics analysis of the CP4 EPSPS protein utilizing the AD4, Toxin5 and ALLPEPTIDES databases. In Technical report MSL-18752.

Naylor, M.W. (1993). One month feeding study with processed glyphosate-tolerant soybean meal in Sprague Dawley rats. In Report MSL-12800.

Planchon, C. (1986). In Le soja : Physiologie de la plante et adaptation aux conditions françaises, CETIOM-INRA, ed.

Ray, J., Kilen, T.C., Abel, C.A., and Paris, R.L. (2003). Soybean natural cross-pollination rates under field conditions. Environ Biosafety Res *2*, 133-138.

Silvanovich, A. (2009). Updated bioinformatic evaluation of the DNA sequences flanking the insertion site in MON 87701 (BLASTn/x analyses) and of DNA sequences flanking the 5' and 3' junctions of the inserted DNA in MON 89788 (assessment of putative polypeptides utilizing PRT_09 database) (In response to EFSA's questions on Application EFSA-GMO-NL-2009-73). In Confidential report RAR 09-504.

Sivakumar, S., Rajagopal, R., Venkatesh, G.R., Srivastava, A., and Bhatnagar, R.K. (2007). Knockdown of aminopeptidase-N from *Helicoverpa armigera* larvae and in transfected Sf21 cells by RNA interference reveals its functional interaction with *Bacillus thuringiensis* insecticidal protein Cry1Ac. J Biol Chem *282*, 7312-7319.

Smedley, J.W. (2009). An acute oral toxicity study of Cry1Ac administered by the oral (gavage) route in mice. In Confidential report n° CRO-2007-325.

Soberon, M., Gill, S.S., and Bravo, A. (2009). Signaling versus punching hole: How do *Bacillus thuringiensis* toxins kill insect midgut cells? Cell Mol Life Sci *66*, 1337-1349.

Tambussi, E.A., Bartoli, C.G., Guiamet, J.J., Beltrano, J., and Araus, J.L. (2004). Oxidative stress and photodamage at low temperatures in soybean (Glycine max L. Merr.) leaves. Plant Sci *167*, 19-26.

Unander, D.W., Lambert, J.W., and Orf, J.H. (1983). Cool temperature soybean germination: Genetic and environmental components. Amer Soc Agron Abstr (Madison, WI), 83-84.

Xie, R., Zhuang, M., Ross, L.S., Gomez, I., Oltean, D.I., Bravo, A., Soberon, M., and Gill, S.S. (2005). Single amino acid mutations in the cadherin receptor from *Heliothis virescens* affect its toxin binding ability to Cry1A toxins. J Biol Chem *280*, 8416-8425.

Annexe 1 : Saisine

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTÈRE DE L'ALIMENTATION,
DE L'AGRICULTURE ET DE LA PÊCHE

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

Madame BRECHIGNAC
Présidente du Haut conseil des biotechnologies
à l'attention de Monsieur Hamid Ouahioune
3 place de Fontenoy
75007 PARIS

Paris, le 21 DEC. 2009

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

Références : 091211-saisine HCB- dossier 2009-73

Affaire suivie par : Anne Grevet
tél. : 01 49 55 58 25 fax : 01 49 55 49 59
courriel : anne.grevet@agriculture.gouv.fr

PJ : - 1 dossier sous format électronique

Madame la Présidente,

Dans le cadre du règlement 1829/2003 relatif aux denrées alimentaires et aliments pour animaux génétiquement modifiés, l'évaluation des dossiers de demande de mise sur le marché est confiée à l'Autorité européenne de sécurité des aliments (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-2009-73**, concernant la mise sur le marché du soja génétiquement modifiée **MON87701xMON89788** pour l'importation, la transformation, l'alimentation humaine et animale.

Les États membres peuvent transmettre leurs commentaires à l'AESA jusqu'au 7 mars 2010.

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 rendre un avis au plus tard **le 1er mars 2010**.

J'appelle votre attention sur le fait que le dossier contient des informations que le pétitionnaire souhaite maintenir confidentielles, qui sont regroupées dans un dossier intitulé « CD2 CI ».

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

La Directrice Générale de l'Alimentation
Pascale BRAND

Annexe 2 : Elaboration de l'avis

L'avis a été élaboré par le CS du HCB, composé de :

Jean-Christophe Pagès, Président, Jean-Jacques Leguay, Vice-Président,

et par ordre alphabétique des noms de famille : Yves Bertheau, Pascal Boireau, Denis Bourguet, Florence Coignard, François-Christophe Coléno, Jean-Luc Darlix, Elie Dassa, Maryse Deguergue, Hubert de Verneuil, Robert Drillien, Anne Dubart-Kupperchmitt, Nicolas Ferry, Claudine Franche, Philippe Guerche, Joël Guillemain, Mireille Jacquemond, André Jestin, Bernard Klonjkowski, Marc Lavielle, Jane Lecomte, Olivier Le Gall, Yvon Le Maho, Stéphane Lemarié, Didier Lereclus, Rémy Maximilien, Antoine Messéan, Bertrand Ney, Jacques Pagès, Daniel Parzy, Catherine Regnault-Roger, Pierre Rougé, Patrick Saindrenan, Pascal Simonet, Virginie Tournay, Bernard Vaissière, Jean-Luc Vilotte.

Aucun membre du CS n'a déclaré avoir de conflits d'intérêts qui auraient pu interférer avec son analyse du dossier.

Un rapporteur extérieur, Xavier Pinochet, du CETIOM, a été sollicité pour compléter l'expertise du CS. M. Pinochet a signé un engagement de confidentialité, et a certifié son absence de conflits d'intérêts après avoir pris connaissance du dossier. Il a fourni une analyse du dossier dans son domaine d'expertise, et a été auditionné par le CS. Il n'a toutefois pas contribué directement à la rédaction de l'avis du CS.

Annexe 3 : Recommandations générales de bio-surveillance

Pour l'élaboration du plan de surveillance par le Comité de Surveillance Biologique du Territoire, le CS du HCB recommande l'élaboration de :

- plans de surveillance de durée plus longue que la seule durée d'autorisation en cas de survenue d'anomalies ;
- définition des mesures de surveillance des cultures de soja non génétiquement modifié à surveiller dans le cadre d'une bio-surveillance nationale ;
- base de données centralisée sur les plantes génétiquement modifiées, et veille bibliographique, le tout étant interconnecté et interfacé avec d'autres bases de données nationales et européennes sur les pratiques agricoles et importations avec SIG ;
- publication en ligne des résultats non confidentiels.