




anses

**Analyse comparative
des avis de l'Anses
et de l'EFSA relatifs
aux demandes
d'autorisation de mise
sur le marché des plantes
génétiquement modifiées
au titre du règlement
(CE) n°1829/2003**



Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Mai 2022

CONNAÎTRE, ÉVALUER, PROTÉGER

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 31 mai 2022

AVIS

de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

**relatif à l'analyse comparative des avis de l'Anses et de l'EFSA relatifs aux
demandes d'autorisation de mise sur le marché de plantes génétiquement
modifiées au titre du règlement (CE) n° 1829/2003**

*L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.
L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail
et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.
Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé
des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.
Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui
scientifique et technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en
œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).
Ses avis sont publiés sur son site internet.*

L'Anses s'est autosaisie le 12 mai 2020 pour la réalisation de l'expertise suivante : analyse comparative des avis de l'Anses et de l'EFSA relatifs aux demandes d'autorisation de mise sur le marché de plantes génétiquement modifiées au titre du règlement (CE) n° 1829/2003, afin d'identifier, décrire et analyser les sources d'écart entre les avis émis par l'Anses au cours du processus décisionnel européen et les avis adoptés par l'EFSA.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

L'Anses a décidé de lancer un travail de fond sur ses méthodes d'évaluation des risques liés à l'utilisation des plantes génétiquement modifiées (PGM) en alimentation animale et humaine, afin de les adapter aux développements des innovations biotechnologiques. Ces travaux s'inscrivent en complémentarité de ceux réalisés par ailleurs par l'EFSA.

Chaque demande d'autorisation de mise sur le marché d'une PGM au titre du règlement (CE) n° 1829/2003 est évaluée par l'EFSA, qui rend un avis à la Commission européenne. Au cours de cette procédure d'évaluation, les États membres sont invités à formuler des commentaires sur les dossiers initiaux (dans un délai de trois mois), que l'EFSA peut intégrer dans son évaluation. C'est dans ce cadre que la DGCCRF, autorité compétente française sur ces produits, saisit l'Anses sur le volet sanitaire des dossiers. L'évaluation réalisée donne lieu à un avis initial, qui est publié sur le site de l'Anses.

Pendant le processus d'évaluation, l'EFSA peut faire des demandes d'informations complémentaires auprès du pétitionnaire avant de rendre son avis. Dans ce contexte, la DGCCRF peut saisir l'Anses pour qu'elle évalue ces données complémentaires concernant le volet sanitaire. Cette demande intervient entre la publication de l'avis de l'EFSA et le vote des États membres sur le projet de décision d'autorisation au Comité permanent des végétaux, des animaux, des denrées alimentaires et des aliments pour animaux (CPVADAAA), section OGM. L'évaluation des risques sanitaires réalisée par l'Anses donne lieu à un avis complémentaire, qui est également publié sur le site de l'Agence.

Cette autosaisine a pour origine le constat suivant : sur les mêmes dossiers, les avis de l'EFSA sont majoritairement favorables, alors que les avis de l'Anses comportent fréquemment des réserves (environ $\frac{2}{3}$ des cas) et se terminent alors par des conclusions négatives (telles que définies au paragraphe 3.1). Dans la mesure où le collectif d'experts de l'Anses (groupe de travail « Biotechnologie ») s'appuie sur le même référentiel d'expertise que l'EFSA, il apparaît nécessaire d'analyser la nature des écarts entre les avis des deux agences en vue d'engager des discussions avec l'EFSA.

Ces échanges pourront aboutir à des évolutions du référentiel d'expertise mentionné *supra*. En effet, ces travaux s'inscrivent dans le prolongement de ceux menés dans le cadre de la saisine n° 2013-SA-0035 (Anses, 2019), relative à des propositions pour améliorer l'évaluation de la sécurité sanitaire des PGM, et ont aussi pour objectif de permettre à l'Anses de formuler de nouvelles propositions pour améliorer l'évaluation de la sécurité sanitaire des PGM.

Les travaux, basés sur une analyse comparative des avis émis par l'Anses et par l'EFSA pour une même PGM, visent à identifier, décrire et analyser les sources d'écart entre les avis des deux agences, en dégageant celles qui relèvent des questions scientifiques (différences dans la manière d'analyser les données, conformité des essais aux exigences, prise en compte des incertitudes, etc.).

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X50-110 « Qualité en expertise - Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisé (CES) « Évaluation des risques biologiques liés aux aliments » (BIORISK). L'Anses a confié l'expertise au groupe de travail (GT) « Comparaison des avis OGM de l'Anses et de l'EFSA ». Sept des neuf experts de ce GT sont également membres du GT « Biotechnologie ». Le GT « Comparaison des avis OGM de l'Anses et de l'EFSA », ci-après nommé « le GT », s'est réuni à une fréquence mensuelle entre septembre 2020 et décembre 2021. Les analyses et conclusions de ce GT, formulées et validées lors de ces réunions, ont été réunies dans un rapport par la coordination scientifique.

Les travaux ont été présentés à quatre reprises au GT « Biotechnologie » entre novembre 2020 et novembre 2021 et quatre réunions d'échanges avec la GMO Unit de l'EFSA ont été organisées entre mars et décembre 2021.

Les travaux ont été présentés au CES BIORISK, tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques, lors des réunions des 18 septembre 2020, 16 mars 2021, 14 septembre 2021,

12 octobre 2021 et 16 novembre 2021. Ils ont été adoptés par le CES BIORISK le 16 décembre 2021.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise. Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet : <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES ET DU GT

Le CES BIORISK rappelle que le présent avis est associé à un rapport d'expertise collective, qui développe l'ensemble des méthodes utilisées et des résultats des analyses.

3.1. Points clés de la méthodologie utilisée par le GT

Les autorisations de mise sur le marché au titre du règlement (CE) n° 1829/2003 sont délivrées pour une durée maximale de dix ans. Ce travail a porté sur soixante-sept avis relatifs à des demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché et sur six avis relatifs à des demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché.

Les avis de l'Anses et ceux de l'EFSA ont la même structure (Annexes 1 et 2). Néanmoins, toutes les rubriques ne sont pas renseignées dans tous les avis. C'est pourquoi les conclusions intermédiaires et générales ne sont pas en nombre identique dans les résultats présentés ci-dessous (où « n » correspond au nombre de conclusions). Par ailleurs, lorsqu'un dossier a fait l'objet de plusieurs avis successifs, de l'EFSA et/ou de l'Anses (paragraphe 1), seules les conclusions (générales et intermédiaires) les plus récentes ont été utilisées.

Les conclusions générales sont « *Positive opinion* » ou « *Inconclusive opinion* » pour les avis de l'EFSA et « *Positive opinion* », « *Reserved opinion* » et « *Negative opinion* » pour les avis de l'Anses. Les conclusions intermédiaires sont « *Reservations* », « *No reservation* » ou « *Inconclusive* », aussi bien pour les avis de l'EFSA que pour ceux de l'Anses.

Dans ces conditions, les conclusions ont été regroupées en deux catégories, de manière à pouvoir être comparées :

- pour les conclusions générales, les deux catégories sont « *Positive opinion* » et « *Not positive opinion* » (cette dernière catégorie regroupe les conclusions « *Inconclusive opinion* », « *Reserved opinion* » et « *Negative opinion* ») ;
- pour les conclusions intermédiaires, les deux catégories sont « *No reservation* » et « *Reservations* » (cette dernière catégorie regroupe les conclusions « *Reservations* » et « *Inconclusive* »).

Le point fort de l'approche mise en œuvre par le GT est qu'elle permet de comparer les avis que l'Anses et l'EFSA ont produit sur des dossiers identiques, basés sur les mêmes données et sur le même règlement (règlement (CE) n° 1829/2003). Les éléments des avis des deux agences ont été extraits dans des tableaux qui ont été soigneusement vérifiés, à la fois par les experts du GT et par l'EFSA. Pour analyser ces tableaux, le GT a mobilisé des méthodes quantitatives et qualitatives, afin de quantifier les discordances entre les avis des deux agences et d'en identifier les origines (Tableau 1).

Tableau 1 : Intérêts et limites des méthodes mises en œuvre au cours de l'expertise

Méthode	Intérêt	Limite
Pourcentages de conclusions positives	Quantification des conclusions positives	Ne permet pas d'identifier la nature des réserves émises par les deux agences
Taux de concordance et de discordance	Quantification des proportions d'avis concordants et discordants	Ne permet pas d'identifier la nature des réserves émises par les deux agences
Catégorisation des réserves émises par les deux agences*	Formulation claire et résultats faciles à interpréter	Risque de subjectivité, car le choix des catégories de réserves est réalisé par les experts du GT
Analyse textuelle visant à déterminer la fréquence des mots utilisés	Neutre, car ne nécessite pas l'intervention des experts	Interprétation souvent délicate (selon les mots analysés et l'expérience de l'expert qui fait l'analyse)
* : les catégories ne sont pas toutes les mêmes pour les avis de l'Anses et ceux de l'EFSA.		

Les pourcentages de conclusions positives et les taux de concordance ont été calculés à la fois pour les conclusions générales et pour les conclusions intermédiaires, ce qui a permis d'identifier les rubriques des avis qui comportent des réserves et d'analyser leurs poids respectifs dans les discordances entre les avis des deux agences.

Les origines des discordances ont été analysées en classant les réserves formulées par les deux agences dans des catégories définies par le GT et en réalisant des analyses textuelles et des graphes de réseaux. Ces approches sont complémentaires. La définition des catégories comporte toutefois une part de subjectivité, là où l'analyse textuelle est assez neutre et ne nécessite pas l'intervention d'un expert. L'analyse textuelle donne des indications sur l'origine des divergences mais ne suffit pas pour identifier précisément les raisons conduisant à des conclusions négatives. Enfin, les graphes de réseaux permettent de savoir si plusieurs catégories de réserves sont mentionnées simultanément dans les avis de chaque agence et, le cas échéant, d'identifier lesquelles. Cette approche s'est avérée particulièrement utile pour l'évaluation comparative et la toxicologie, pour lesquelles plusieurs catégories de réserves ont souvent été formulées simultanément dans les avis.

3.2. Identification des rubriques des avis à l'origine des écarts entre les conclusions des avis de l'Anses et de ceux de l'EFSA et quantification de ces écarts

3.2.1. Demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché

L'analyse des pourcentages de conclusions positives et des taux de concordance (Figures 1 et 2) montre que les écarts entre les avis de l'Anses et ceux de l'EFSA proviennent principalement de l'évaluation comparative, la toxicologie et l'évaluation nutritionnelle.

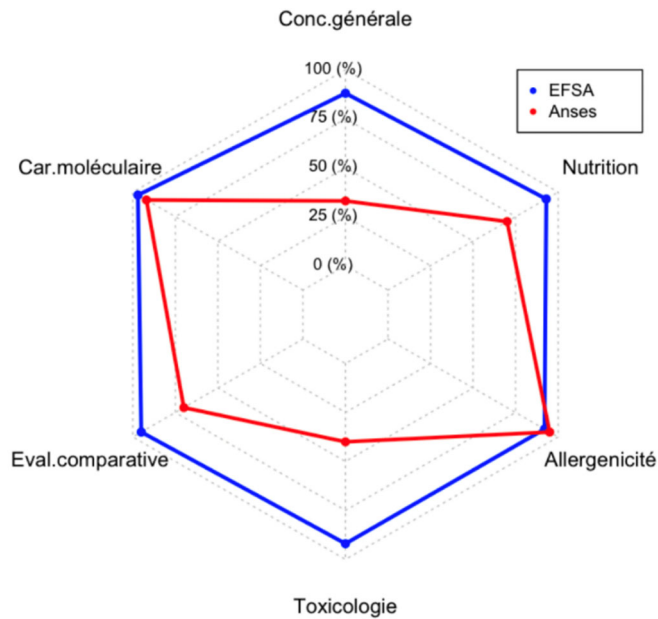


Figure 1 : Pourcentages de conclusions positives dans les avis de l'EFSA et de l'Anses
Les résultats relatifs aux avis de l'EFSA (en bleu) et de l'Anses (en rouge) sont présentés sous la forme d'un radar. Chaque point indique le pourcentage de conclusions positives pour la conclusion générale (n = 67), la caractérisation moléculaire (n = 62), l'évaluation comparative (n = 60), la toxicologie (n = 65), l'allergénicité (n = 60) et l'évaluation nutritionnelle (n = 59). Les points proches du centre représentent des valeurs proches de 0 %, tandis que la périphérie correspond à des valeurs proches de 100 %.

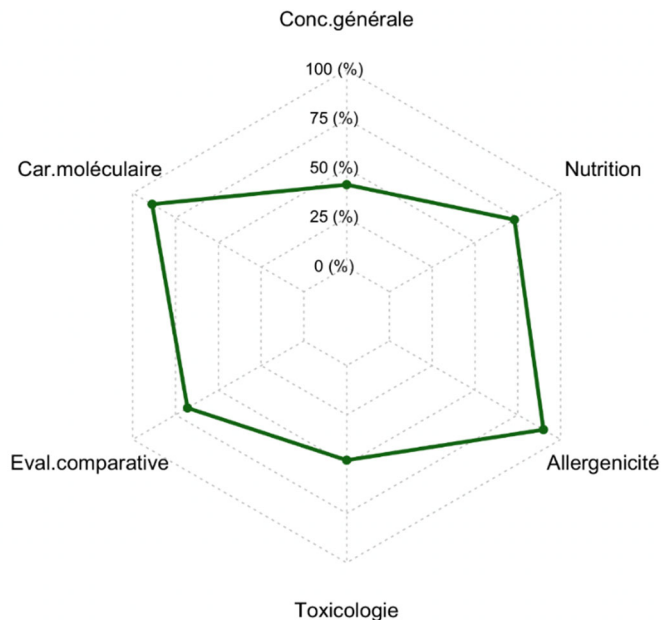


Figure 2 : Taux de concordance des conclusions des avis de l'EFSA et de l'Anses
Les résultats sont présentés sous la forme d'un radar, dans lequel chaque point correspond au taux de concordance pour la conclusion générale (n = 67), la caractérisation moléculaire (n = 62), l'évaluation comparative (n = 60), la toxicologie (n = 65), l'allergénicité (n = 60) et l'évaluation nutritionnelle (n = 59). Les points proches du centre représentent des valeurs proches de 0 %, tandis que la périphérie correspond à des valeurs proches de 100 %.

3.2.2. Demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché

Seuls six dossiers ont fait l'objet d'une évaluation à la fois de l'EFSA et de l'Anses. Étant donné que les six avis de l'EFSA ont une conclusion positive, alors que trois des six avis de l'Anses ont une conclusion réservée ou négative, les deux agences ont des conclusions concordantes dans 50 % des cas.

3.3. Identification des réserves à l'origine des conclusions négatives

3.3.1. Demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché

Les origines des conclusions négatives (telles que définies au paragraphe 3.1) ont été analysées en classant les réserves formulées par les deux agences dans des catégories définies par le GT et en réalisant des analyses textuelles et des graphes de réseaux.

Concernant l'évaluation comparative, la principale réserve de l'Anses est que l'équivalence de composition de la PGM avec des variétés non génétiquement modifiées n'est pas démontrée, alors que cette réserve n'existe pas dans les avis de l'EFSA. Pour la toxicologie, les réserves exprimées dans les avis de l'Anses portent principalement sur l'absence d'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours chez le rongeur, ou sur des limites concernant le plan d'expérience ou la réalisation de cette étude, alors que dans les avis de l'EFSA, la principale réserve est que l'évaluation de la toxicité potentielle de la PGM n'a pas pu être finalisée en l'absence d'une évaluation comparative correctement réalisée. Enfin, concernant l'évaluation nutritionnelle, la principale réserve formulée dans les avis de l'Anses est que l'équivalence nutritionnelle de la PGM avec des variétés non génétiquement modifiées n'est pas démontrée, du fait de limites dans le plan d'expérience de l'étude d'alimentarité sur animaux ou de l'absence d'une telle étude. Dans les avis de l'EFSA, on retrouve le même argument que pour la toxicologie en ce qui concerne l'impossibilité de finaliser l'évaluation nutritionnelle en l'absence d'une évaluation comparative correctement réalisée, réserve qui n'existe pas dans les avis de l'Anses.

3.3.2. Demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché

Dans les trois avis de l'Anses dont la conclusion est réservée ou négative, les réserves concernent :

- la nature trop restrictive de la sélection des articles dans la revue systématique de la littérature ;
- une caractérisation moléculaire incomplète ;
- concernant l'évaluation comparative, des informations ou des données relatives aux essais au champ manquantes ou incohérentes, ainsi que des limites dans l'analyse statistique des résultats de l'étude de composition ;
- l'absence d'une étude de toxicité sub-chronique de 90 jours chez le rongeur ;
- l'absence d'une étude d'alimentarité sur animaux (évaluation nutritionnelle).

3.4. Origine des discordances entre les avis de l'Anses et ceux de l'EFSA

3.4.1. Demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché

Concernant la caractérisation moléculaire (88,7 % de concordance), l'une des différences entre l'EFSA et l'Anses est que la présence de gènes de résistance aux antibiotiques dans les PGM amène l'Anses à conclure négativement, ce qui n'est pas le cas de l'EFSA. Par ailleurs, l'analyse des effets hors cible des ARN interférents réalisée par le pétitionnaire est jugée

incomplète par l'Anses dans un avis, ce qui n'est pas le cas de l'EFSA. La méthode d'évaluation des plantes obtenues par ARN interférence s'est construite progressivement, aussi bien à l'Anses qu'à l'EFSA. Elle a été définie récemment à l'EFSA (Papadopoulou *et al.* 2020), tandis qu'elle n'est pas encore stabilisée à l'Anses. Cela pourrait expliquer l'écart entre les avis des deux agences.

Pour l'évaluation comparative, la toxicologie et l'évaluation nutritionnelle (respectivement, 68,3 %, 47,7 % et 72,9 % de concordance), les approches suivies par les deux agences divergent dans de nombreux avis :

- dans certains dossiers, lorsque l'évaluation comparative présente des limites importantes, l'EFSA estime qu'elle ne peut pas finaliser l'évaluation concernant la toxicologie, l'allergénicité et l'évaluation nutritionnelle et rend un avis non concluant. À l'inverse, lorsque l'évaluation comparative présente des limites importantes, l'Anses exprime des réserves à ce sujet, mais elle évalue également les autres volets du dossier et fonde sa conclusion générale sur l'ensemble des conclusions intermédiaires ;
- l'EFSA rend fréquemment des avis favorables même lorsqu'elle constate que l'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours chez le rongeur et l'étude d'alimentarité sur animaux (évaluation nutritionnelle) sont absentes, ou présentent des lacunes. À l'inverse, l'Anses considère que l'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours chez le rongeur est nécessaire à l'évaluation des PGM (excepté pour celles qui contiennent des événements de transformation empilés (Anses, 2019)) et elle estime fréquemment que l'étude d'alimentarité sur animaux est également nécessaire pour conclure.

Ces divergences trouvent leur origine dans une différence de référentiel d'évaluation considéré par les deux agences. L'EFSA s'appuie sur son document guide relatif à l'évaluation des risques des denrées alimentaires et aliments pour animaux issus de PGM (EFSA GMO Panel 2011), dans lequel il est indiqué que :

- l'évaluation toxicologique devrait démontrer (i) que les effets attendus de la modification génétique n'ont pas d'effet néfaste sur la santé animale et humaine et (ii) que les effets inattendus, qui ont été identifiés ou sont supposés s'être produits d'après les résultats des analyses comparatives précédemment réalisées concernant la caractérisation moléculaire, la composition ou les caractéristiques phénotypiques, n'ont pas d'effet néfaste sur la santé animale et humaine ;
- si la composition de la PGM et des denrées alimentaires et aliments pour animaux qui en sont issus est considérée comme non différente de celle de leur comparateur, excepté pour les caractères introduits, aucune étude supplémentaire pour démontrer l'équivalence nutritionnelle n'est requise.

De son côté, l'Anses se base sur la réglementation (règlement (CE) n° 1829/2003), qui n'établit pas de hiérarchie entre les différentes composantes de l'évaluation des risques.

Cette différence d'approche a également pour conséquence une différence de conception de l'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours chez le rongeur entre l'EFSA et l'Anses :

- l'EFSA considère que lorsque cette étude est nécessaire, son design doit être conçu à partir d'hypothèses fondées sur les résultats de la caractérisation moléculaire et de l'évaluation comparative (EFSA Scientific Committee 2011) ;
- l'Anses considère que cette étude est une étude sentinelle, qui permet de détecter des effets négatifs non intentionnels de la PGM (Anses, 2019) et qu'elle doit obligatoirement être réalisée, selon ses recommandations (Anses, 2011), notamment en ce qui concerne

l'étude de puissance statistique, qui est devenue une exigence réglementaire avec l'entrée en vigueur du règlement d'exécution (UE) n° 503/2013.

Il existe également des discordances entre les avis des deux agences au niveau de l'évaluation comparative. En particulier, l'Anses émet plus fréquemment des réserves sur le plan d'expérience et les données manquantes. Une autre cause de divergence réside dans l'approche différente que les deux agences adoptent lorsque l'évaluation comparative met en évidence des différences significatives entre la PGM et son témoin isogénique et une non équivalence entre la PGM et des variétés conventionnelles :

- l'EFSA utilise l'évaluation de l'exposition pour conclure ;
- l'Anses estime que des études sur animaux (toxicologie et évaluation nutritionnelle) sont nécessaires.

Enfin, concernant les PGM contenant des événements de transformation empilés, les logiques de l'Anses et de l'EFSA sont également différentes :

- depuis 2017¹, l'EFSA considère que lorsqu'elle rend un avis favorable sur une PGM contenant des événements de transformation empilés, elle peut sous certaines conditions rendre un avis favorable pour toutes les sous-combinaisons, quelle qu'en soit l'origine, sans que le pétitionnaire ait à fournir de données sur ces sous-combinaisons ;
- à l'inverse, l'Anses rend des avis défavorables pour les sous-combinaisons en l'absence de données les concernant, même lorsqu'elle a rendu un avis favorable sur la PGM contenant les événements de transformation empilés de rang supérieur (Anses, 2019).

3.4.2. Demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché

Le nombre d'avis relatifs à des demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché est faible, mais la comparaison réalisée dans le cadre de ce travail révèle déjà un niveau de discordance élevé entre l'Anses et l'EFSA (50 % des cas).

3.5. Conclusions et recommandations du CES BIORISK et du GT « Comparaison des avis OGM de l'Anses et de l'EFSA »

Concernant les demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché, l'analyse comparative de 67 avis de l'Anses et de l'EFSA révèle que, dans 42 % des cas, les conclusions générales des deux agences sont concordantes.

Les conclusions sont beaucoup plus souvent positives pour les avis de l'EFSA que pour ceux de l'Anses. Le pourcentage d'avis ayant une conclusion générale positive atteint ainsi 90 % pour l'EFSA, contre 33 % pour l'Anses. Les principales sources de discordance concernent la toxicologie (92 % de conclusions positives dans les avis de l'EFSA contre 40 % dans ceux de l'Anses), l'évaluation comparative (95 % de conclusions positives dans les avis de l'EFSA contre 70 % dans ceux de l'Anses) et l'évaluation nutritionnelle (93 % de conclusions positives dans les avis de l'EFSA contre 69 % dans ceux de l'Anses).

Il ressort de cette étude que l'EFSA se fonde principalement sur la caractérisation moléculaire et l'évaluation comparative pour statuer sur les risques sanitaires associés aux plantes génétiquement modifiées (PGM), alors que l'Anses considère l'ensemble des volets de l'évaluation. Par ailleurs, le niveau d'exigence concernant les plans d'expérience et les analyses statistiques est généralement plus élevé à l'Anses qu'à l'EFSA. Enfin, il existe des

¹ <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/event/170517-m.pdf>

discordances entre les deux agences pour l'évaluation des PGM contenant des événements de transformation empilés et leurs sous-combinaisons.

Concernant les demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché, malgré un nombre limité d'avis (n = 6), l'analyse réalisée dans le cadre de ce travail révèle également des discordances entre l'Anses et l'EFSA.

Dans ces conditions, les experts du CES et du GT suggèrent que les deux agences engagent des discussions sur leurs méthodes d'évaluation et **formulent les recommandations suivantes** :

- faire converger les niveaux d'exigence des deux agences concernant l'évaluation comparative et la toxicologie, à la fois sur les caractéristiques des plans d'expérience et sur les analyses statistiques des résultats expérimentaux ;
- harmoniser le poids donné à la toxicologie (en particulier, aux études de toxicité sub-chronique de 90 jours chez le rongeur) et à l'évaluation nutritionnelle dans l'évaluation globale ;
- adopter une stratégie commune pour l'évaluation des PGM contenant des événements de transformation empilés et leurs sous-combinaisons ;
- compte-tenu de l'augmentation prévue du nombre de demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché, faire rapidement converger les approches suivies par les deux agences pour l'évaluation de ce type de dossier.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) s'est autosaisie pour analyser les différences entre les conclusions des avis qu'elle rend et celles des avis que rend l'EFSA dans le cadre de la procédure d'évaluation des demandes d'autorisation de mise sur le marché de plantes génétiquement modifiées au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. Cette autosaisine a pour origine le constat que, sur les mêmes dossiers, les avis de l'EFSA sont majoritairement favorables, alors que les avis qu'émet l'Anses comportent des réserves dans environ deux tiers des cas et se terminent alors par des conclusions négatives ou réservées. Aussi, l'Anses a souhaité analyser la nature des écarts entre les avis des deux agences en vue d'engager des discussions avec l'EFSA.

Il importe également de souligner que les processus d'évaluation menés respectivement par l'EFSA et par l'Anses ne sont pas identiques, quand bien même les deux agences s'attachent à expertiser les mêmes dossiers. En effet, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003, l'EFSA est l'agence qui pilote et mène à son terme l'évaluation de la demande d'autorisation. Elle doit aboutir, au terme du processus, à une conclusion univoque et motivée, après avoir éventuellement formulé des demandes de compléments auprès du pétitionnaire et pris en compte les apports de ces compléments. Pour sa part, l'Anses est saisie par la DGCCRF afin que cette dernière formule des commentaires pendant la phase de consultation de 3 mois prévue par le processus d'évaluation piloté par l'EFSA, puis porte la position de la France lors du vote des États membres sur le projet de décision d'autorisation au CPVADAAA, section OGM. Aussi, les avis de l'Anses ne sont pas à assimiler à des avis préalables à une décision réglementaire, du fait notamment de l'absence de possibilité de solliciter en son nom des compléments auprès des pétitionnaires.

Au-delà de cette différence structurelle, dont l'analyse n'était pas incluse dans l'autosaisine, l'approche descriptive et neutre utilisée, reposant sur une grille d'analyse systématique des avis de l'Anses et de ceux de l'EFSA, a permis d'identifier les rubriques qui comportent des réserves et d'analyser leurs poids respectifs dans les écarts entre les avis des deux agences. Elle a également permis d'identifier les principales causes de ces écarts, qui résident à la fois dans une différence d'interprétation des requis de la réglementation et dans des niveaux d'exigence différents concernant les études et essais fournis dans les demandes d'autorisation de mise sur le marché. Ces différences renvoient également à une utilisation différente par le panel d'experts de l'EFSA et celui de l'Anses de documents guides ou de recommandations associés à la réglementation rédigés par l'une ou l'autre des agences.

L'Anses endosse les conclusions et recommandations du CES BIORISK et du GT « Comparaison des avis OGM de l'Anses et de l'EFSA ». Au vu de ces conclusions et recommandations, l'Anses a prévu d'engager avec l'EFSA un travail visant à réduire autant que possible les écarts observés dans les conclusions tirées des évaluations des dossiers. Parmi les propositions du CES et du GT, l'Anses identifie les points suivants comme prioritaires :

- harmoniser le poids donné à la toxicologie, en particulier aux études de toxicité sub-chronique de 90 jours chez le rongeur, dans l'évaluation globale ;
- faire converger le niveau d'exigence pris en compte pour l'évaluation comparative et la toxicologie.

Un travail de mise à jour des documents guides, sous l'égide de l'EFSA, constituerait la concrétisation logique de ce travail d'harmonisation.

Dr Roger GENET

MOTS-CLÉS

Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), Analyse comparative, Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA), Avis, Demandes d'autorisation de mise sur le marché, Plantes génétiquement modifiées, Règlement (CE) n° 1829/2003

Comparative analysis, European Food Safety Authority (EFSA), French Agency for Food, Environmental and Occupational Health and Safety (ANSES), Genetically modified plants, Marketing authorisation applications, Opinions, Regulation (EC) No 1829/2003

BIBLIOGRAPHIE

Anses. 2011. Recommandations pour la mise en œuvre de l'analyse statistique des données issues des études de toxicité sub-chronique de 90 jours chez le rat dans le cadre des demandes d'autorisation de mise sur le marché d'OGM. Avis de l'Anses, rapport d'expertise collective, 95 pages.

Anses. 2019. Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 25 juillet 2019 relatif à des propositions pour améliorer l'évaluation de la sécurité sanitaire des plantes génétiquement modifiées, au regard notamment du développement de plantes génétiquement modifiées contenant des événements de transformation empilés. Saisine n° 2013-SA-0035.

EFSA GMO Panel. 2011. "Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants." *EFSA Journal* 9 (5): 2150, 37 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2150>.

EFSA Scientific Committee. 2011. "Guidance on conducting repeated-dose 90-day oral toxicity study in rodents on whole food/feed." *EFSA Journal* 9 (12): 2438, 21 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2438>.

NF X50-110:2003 Qualité en expertise - Prescriptions générales de compétence pour une expertise. AFNOR (indice de classement X 50-110).

Papadopoulou, N., Y. Devos, F. Álvarez-Alfageme, A. Lanzoni et E. Waigmann. 2020. "Risk assessment considerations for genetically modified RNAi plants: EFSA's activities and perspective." *Frontiers in Plant Science* 11: 445, 8 pp. <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.00445>.

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. JO L 268 du 18.10.2003, pp. 1-23.

Règlement d'exécution (UE) n° 503/2013 de la Commission du 3 avril 2013 relatif aux demandes d'autorisation de denrées alimentaires et d'aliments pour animaux génétiquement modifiés introduites en application du règlement (CE) n° 1829/2003 du Parlement européen et du Conseil et modifiant les règlements de la Commission (CE) n° 641/2004 et (CE) n° 1981/2006. JO L 157 du 8.6.2013, pp. 1-48.

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2021). Analyse comparative des avis de l'Anses et de l'EFSA relatifs aux demandes d'autorisation de mise sur le marché de plantes génétiquement modifiées au titre du règlement (CE) n° 1829/2003 (saisine 2020-SA-0063). Maisons-Alfort : Anses, 13 p.

ANNEXE 1

Structure des avis relatifs aux demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché

PARTIE I - INFORMATIONS GÉNÉRALES

PARTIE II - INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

II.1. Identification et caractérisation des dangers

II.1.1. Informations concernant les plantes réceptrices ou (le cas échéant) parentales

II.1.2. Caractérisation moléculaire

II.1.3. Évaluation comparative

II.1.4. Toxicologie

II.1.5. Allergénicité

II.1.6. Évaluation nutritionnelle

II.2. Évaluation de l'exposition - Prévission de la quantité consommée ou de l'étendue de l'utilisation

II.3 Caractérisation des risques

II.4 Surveillance de la denrée alimentaire ou de l'aliment pour animaux génétiquement modifié(e) consécutive à sa mise sur le marché

II.7. Informations complémentaires sur l'innocuité de la denrée alimentaire ou de l'aliment pour animaux génétiquement modifié(e)

CONCLUSION

ANNEXE 2

Structure des avis relatifs aux demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché

1. Commentaires généraux
2. Données requises
 - 2.1 Copie de l'autorisation de mise sur le marché
 - 2.2 Rapports sur les résultats de la surveillance
 - 2.3 Informations nouvelles
 - 2.3.1 Recherche systématique et évaluation de la littérature
 - 2.3.2 Analyses bioinformatiques actualisées
 - 2.3.3 Documents additionnels ou études complémentaires menées par ou pour le compte du pétitionnaire
3. Conclusions de l'évaluation

Analyse comparative des avis de l'Anses et de l'EFSA relatifs aux demandes d'autorisation de mise sur le marché de plantes génétiquement modifiées au titre du règlement (CE) n° 1829/2003

Identification, description et analyse des sources d'écart entre les avis formulés par l'Anses au cours du processus décisionnel européen et les avis adoptés par l'EFSA

Saisine n° 2020-SA-0063

**RAPPORT
d'expertise collective**

**Comité d'experts spécialisé
« Évaluation des risques biologiques dans les aliments (BIORISK) »**

Groupe de travail « Comparaison des avis OGM de l'Anses et de l'EFSA »

Mars 2022

Citation suggérée

Anses. (2022). Analyse comparative des avis de l'Anses et de l'EFSA relatifs aux demandes d'autorisation de mise sur le marché de plantes génétiquement modifiées au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. Identification, description et analyse des sources d'écart entre les avis formulés par l'Anses au cours du processus décisionnel européen et les avis adoptés par l'EFSA. Saisine n° 2020-SA-0063. Maisons-Alfort : Anses, 84 p.

Mots clés

Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), Analyse comparative, Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA), Avis, Demandes d'autorisation de mise sur le marché, Plantes génétiquement modifiées, Règlement (CE) n° 1829/2003

Comparative analysis, European Food Safety Authority (EFSA), French Agency for Food, Environmental and Occupational Health and Safety (ANSES), Genetically modified plants, Marketing authorisation applications, Opinions, Regulation (EC) No 1829/2003

Présentation des intervenants

PRÉAMBULE : les experts membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

GROUPE DE TRAVAIL

Président

M. David MAKOWSKI - Directeur de recherche, INRAE - Analyse statistique, modélisation, méta-analyse, agronomie, analyse d'incertitude

Membres

M. Michel GAUTIER - Professeur, Agrocampus Ouest - Microbiologie, écologie microbienne, bactériophages, biologie moléculaire et génie génétique, hygiène des aliments, procédés technologiques

M. Florian GUILLOU - Directeur de recherche, Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement (INRAE) - Biochimie, métabolisme, physiologie animale, transgénèse animale, biologie moléculaire, composition chimique des plantes

M. Bernard KLONJKOWSKI - Chercheur, École Nationale Vétérinaire d'Alfort (EnvA) - Virologie, biologie moléculaire, transgénèse animale

M. Michel LESSIRE - Retraité (ex-ingénieur de recherche, INRAE) - Composition des aliments, nutrition animale et zootechnie des volailles

Mme Agnès PIQUET-PISSALOUX - Professeur, VetAgro Sup - Physiologie végétale, agronomie, amélioration des plantes, pratiques culturales

M. Pierre ROUGÉ - Professeur émérite à l'Université Paul Sabatier, Faculté de pharmacie de Toulouse - Biologie végétale, biochimie, allergies alimentaires, biotechnologie

Mme Béatrice SÉGURENS - Chercheur, Commissariat à l'Énergie Atomique et aux Énergies Alternatives (CEA) - Biologie moléculaire, génomique, Next Generation Sequencing, métagénomique (microbiote humain)

Mme Paule VASSEUR - Professeur émérite, Université de Lorraine - Toxicologie, méthodes alternatives (modèles *in vitro*, ...), santé publique, évaluation des risques sanitaires

RAPPORTEURS

M. Philippe FRAVALO - Conservatoire National des Arts et Métiers, Professeur - Hygiène et microbiologie des aliments, méthodes de détection, de quantification et de caractérisation des micro-organismes, écologie des écosystèmes microbiens en agro-alimentaire

Mme Michèle GOURMELON (depuis juin 2021) - IFREMER, Chercheuse - Bactériologie, biologie moléculaire et écologie microbienne

Mme Muriel THOMAS - INRAE, Directrice de recherche - Microbiote intestinal et santé humaine, physiologie

COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

Les travaux, objets du présent rapport, ont été suivis et adoptés par le CES suivant :

CES « Évaluation des risques biologiques liés aux aliments » (BIORISK) - (2018-2021)

Président

M. Philippe FRAVALO - Conservatoire National des Arts et Métiers, Professeur - Hygiène et microbiologie des aliments, méthodes de détection, de quantification et de caractérisation des micro-organismes, écologie des écosystèmes microbiens en agro-alimentaire

Membres

M. Frédéric AUVRAY - École nationale vétérinaire de Toulouse, Ingénieur de recherche - Biologie moléculaire, génétique microbienne, bactériologie

M. Mickaël BONI (depuis juin 2021) - Institut de recherche biomédicale des armées, Vétérinaire en chef, Chef d'unité - Microbiologie, hygiène, salubrité et qualité des aliments, sûreté sanitaire des aliments et de l'eau, inspection en sécurité sanitaire des aliments, traitement et contrôle sanitaire des eaux destinées à la consommation humaine, zoonoses et infectiologie, épidémiologie des eaux usées

M. Frédéric CARLIN - INRAE, Directeur de recherche - Bactéries sporulées, produits végétaux, microbiologie prévisionnelle

Mme Catherine CHUBILLEAU - Centre hospitalier de Niort, Chef de service - Épidémiologie, évaluation des risques sanitaires, hygiène, risques hydriques

Mme Florence DUBOIS-BRISSONNET - AgroParisTech, Professeur des universités - Microbiologie des aliments, biofilms, mécanismes d'adaptation des microorganismes au stress (conservateurs, désinfectants)

M. Steven DURET - INRAE, Ingénieur de recherche - Modélisation, génie des procédés, transfert thermique

M. Michel FEDERIGHI - ONIRIS, Professeur des universités - Microbiologie, hygiène et qualité des aliments, analyse des dangers

M. Michel GAUTIER - Agrocampus Ouest, Professeur des universités - Microbiologie et hygiène des aliments, biologie moléculaire, bactériophages, aliments fermentés

Mme Michèle GOURMELON (depuis juin 2021) - IFREMER, Chercheuse - Bactériologie, biologie moléculaire et écologie microbienne

M. Stéphane GUYOT - AgroSup Dijon, Maître de conférences - Procédés de destruction des bactéries pathogènes, mécanismes d'adaptation aux stress environnementaux

Mme Nathalie JOURDAN-DA SILVA - Santé publique France, Chargée de projet scientifique - Épidémiologie des maladies entériques et zoonoses

M. Renaud LAILLER - Anses, Laboratoire de sécurité des aliments, Chef de projet - Surveillance, *Salmonella*, hygiène des aliments

M. Bertrand LOMBARD (depuis juin 2021) - Anses, Direction de la Stratégie et des Programmes, Chef de projet - Analyse microbiologique des aliments, activités de référence, normalisation

Mme Sandra MARTIN-LATIL - Anses, Laboratoire de sécurité des aliments, Chargée de projet scientifique - Virologie, méthodes de détection

Mme Florence MATHIEU - Toulouse-INP/ENSAT, Professeur des universités - Moisissures et mycotoxines, microbiologie des aliments

Mme Jeanne-Marie MEMBRÉ - INRAE, Ingénieur de recherche - Appréciation quantitative du risque microbiologique, statistiques appliquées

M. Eric OSWALD - CHU Toulouse, Professeur des universités - Infectiologie clinique, écologie microbienne, *E. coli*

M. Pascal PIVETEAU (depuis juin 2021) - INRAE, Chargé de recherche - Écologie microbienne, écologie des bactéries pathogènes dans les agroenvironnements

Mme Sabine SCHORR-GALINDO - Université de Montpellier, Professeur des universités - Mycologie, écologie microbienne, biotechnologie

Mme Nalini RAMA RAO - INRAE, Directrice de recherche - Microbiologie, interaction hôte/pathogène, microbiote intestinal

Mme Régine TALON - INRAE, Directrice de recherche - Microbiologie des aliments, écologie microbienne, aliments fermentés d'origine animale

Mme Muriel THOMAS - INRAE, Directrice de recherche - Microbiote intestinal et santé humaine, physiologie

Mme Isabelle VILLENA - CHU Reims, Professeur des universités - Parasitologie, infectiologie

PARTICIPATION ANSES

Les travaux ont été réalisés au sein de la Direction de l'évaluation des risques (DER), sous la supervision de M. Moez SANAA, chef de l'unité « Évaluation des risques liés aux aliments », puis sous la supervision de M. Youssef EL OUADRHIRI, Chef de la mission « Biotechnologies ».

Coordination et contribution scientifiques

Mme Emmanuelle PIC - Coordinatrice d'expertise scientifique - Anses, DER, mission « Biotechnologies »

Secrétariat administratif

Mme Angélique LAURENT - Anses, DER

CONTRIBUTIONS EXTÉRIEURES AUX COLLECTIFS

Objet de la contribution : vérification de données et relecture du rapport d'expertise; EFSA

SOMMAIRE

Présentation des intervenants	3
Sigles et abréviations.....	8
Liste des tableaux	9
Liste des figures.....	10
1 Contexte, objet et modalités de réalisation de l'expertise.....	11
1.1 Contexte	11
1.2 Objet de la saisine	11
1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation.....	12
1.4 Prévention des risques de conflits d'intérêts	12
2 Matériel et méthodes	12
2.1 Avis utilisés dans l'étude.....	12
2.1.1 Avis relatifs à des demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché	12
2.1.2 Avis relatifs à des demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché 13	
2.2 Extraction, organisation et validation des données	13
2.2.1 Avis relatifs à des demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché	13
2.2.2 Avis relatifs à des demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché 14	
2.3 Méthodes statistiques	15
2.3.1 Avis relatifs à des demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché	15
2.3.2 Avis relatifs à des demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché 16	
3 Résultats	16
3.1 Pourcentages de conclusions positives	16
3.1.1 Demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché	16
3.1.2 Demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché	18
3.2 Taux de concordance des conclusions	18
3.2.1 Demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché	18
3.2.2 Demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché	21
3.3 Identification des réserves à l'origine des conclusions négatives	22
3.3.1 Demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché	22
3.3.2 Demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché	30
4 Discussion	30
4.1 Intérêt et limites des méthodes utilisées par le GT pour comparer les avis des deux agences	30

4.2	Discordances des avis des deux agences concernant les demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché	31
4.3	Discordances des avis des deux agences concernant les demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché	33
5	Conclusions du groupe de travail	33
6	Bibliographie.....	35
6.1	Publications	35
6.2	Normes.....	57
6.3	Législation et réglementation	57
7	Glossaire	57
	Annexe 1 : Lettre de saisine	61
	Annexe 2 : Présentation des positions divergentes	63
	Annexe 3 : Suivi des actualisations du rapport	64
	Annexe 4 : Avis relatifs à des demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché utilisés dans l'étude et caractéristiques des PGM concernées	65
	Annexe 5 : Avis relatifs à des demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché utilisés dans l'étude et caractéristiques des PGM concernées.....	77
	Annexe 6 : Structure des avis relatifs aux demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché	78
	Annexe 7 : Tableau des données relatives aux demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché.....	79
	Annexe 8 : Structure des avis relatifs aux demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché.....	80
	Annexe 9 : Tableau des données relatives aux demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché.....	81
	Annexe 10 : Test de l'effet des facteurs « espèce végétale », « entrée en application du règlement d'exécution (UE) n° 503/2013 » et « pétitionnaire » sur le taux de concordance des conclusions générales des avis de l'EFSA et de ceux de l'Anses.....	82

Sigles et abréviations

ARNi : ARN interférent

CE : Communauté européenne

CES : Comité d'experts spécialisé

CES BIORISK : CES « Évaluation des risques biologiques liés aux aliments »

CPVADAAA : Comité permanent des végétaux, des animaux, des denrées alimentaires et des aliments pour animaux

DGCCRF : Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes

EFSA : Autorité européenne de sécurité des aliments (*European Food Safety Authority*)

GMO Unit de l'EFSA : Unité OGM de l'EFSA (*Genetically Modified Organisms Unit*)

GT : Groupe de travail

OGM : Organisme génétiquement modifié

PGM : Plante génétiquement modifiée

Liste des tableaux

Tableau 1 : Tableau de contingence relatif à la conclusion générale	19
Tableau 2 : Tableau de contingence relatif à la caractérisation moléculaire	20
Tableau 3 : Tableau de contingence relatif à l'évaluation comparative	20
Tableau 4 : Tableau de contingence relatif à la toxicologie.....	20
Tableau 5 : Tableau de contingence relatif à l'allergénicité.....	21
Tableau 6 : Tableau de contingence relatif à l'évaluation nutritionnelle	21
Tableau 7 : Catégories de réserves relatives à la caractérisation moléculaire et nombre d'avis dans chaque catégorie	22
Tableau 8 : Catégories de réserves relatives à l'évaluation comparative et nombre d'avis dans chaque catégorie.....	22
Tableau 9 : Catégories de réserves relatives à la toxicologie et nombre d'avis dans chaque catégorie	25
Tableau 10 : Catégories de réserves relatives à l'allergénicité et nombre d'avis dans chaque catégorie	27
Tableau 11 : Catégories de réserves relatives à l'évaluation nutritionnelle et nombre d'avis dans chaque catégorie	28
Tableau 12 : Intérêts et limites des méthodes mises en œuvre au cours de l'expertise	30

Liste des figures

Figure 1 : Pourcentages de conclusions positives dans les avis de l'EFSA et de l'Anses	17
Figure 2 : Taux de concordance des conclusions des avis de l'EFSA et de l'Anses	18
Figure 3 : Proportions des catégories de réserves concernant l'évaluation comparative	23
Figure 4 : Réseau des catégories de réserves concernant l'évaluation comparative dans les avis de l'Anses	23
Figure 5 : Dix mots les plus fréquents dans les réserves relatives à l'évaluation comparative	24
Figure 6 : Proportions des catégories de réserves concernant la toxicologie.....	25
Figure 7 : Réseau des catégories de réserves concernant la toxicologie dans les avis de l'Anses	26
Figure 8 : Dix mots les plus fréquents dans les réserves relatives à la toxicologie.....	27
Figure 9 : Proportions des catégories de réserves concernant l'évaluation nutritionnelle.....	28
Figure 10 : Dix mots les plus fréquents dans les réserves relatives à l'évaluation nutritionnelle	29

1 Contexte, objet et modalités de réalisation de l'expertise

1.1 Contexte

L'Anses a décidé de lancer un travail de fond sur ses méthodes d'évaluation des risques liés à l'utilisation des plantes génétiquement modifiées (PGM) en alimentation animale et humaine, afin de les adapter aux développements des innovations biotechnologiques. Ces travaux s'inscrivent en complémentarité de ceux réalisés par ailleurs par l'EFSA.

Chaque demande d'autorisation de mise sur le marché d'une PGM au titre du règlement (CE) n° 1829/2003 est évaluée par l'EFSA, qui rend un avis à la Commission européenne. Au cours de cette procédure d'évaluation, les États membres sont invités à formuler des commentaires sur les dossiers initiaux (dans un délai de trois mois), que l'EFSA peut intégrer dans son évaluation. C'est dans ce cadre que la DGCCRF, autorité compétente française sur ces produits, saisit l'Anses sur le volet sanitaire des dossiers. L'évaluation réalisée donne lieu à un avis initial, qui est publié sur le site de l'Anses.

Pendant le processus d'évaluation, l'EFSA peut faire des demandes d'informations complémentaires auprès du pétitionnaire avant de rendre son avis. Dans ce contexte, la DGCCRF peut saisir l'Anses pour qu'elle évalue ces données complémentaires concernant le volet sanitaire. Cette demande intervient entre la publication de l'avis de l'EFSA et le vote des États membres sur le projet de décision d'autorisation au Comité permanent des végétaux, des animaux, des denrées alimentaires et des aliments pour animaux (CPVADAAA), section OGM. L'évaluation des risques sanitaires réalisée par l'Anses donne lieu à un avis complémentaire, qui est également publié sur le site de l'Agence.

Cette autosaisine a pour origine le constat suivant : sur les mêmes dossiers, les avis de l'EFSA sont majoritairement favorables, alors que les avis de l'Anses comportent fréquemment des réserves (environ $\frac{2}{3}$ des cas) et se terminent alors par des conclusions négatives (telles que définies au paragraphe 2.3.1). Dans la mesure où le collectif d'experts de l'Anses (groupe de travail « Biotechnologie ») s'appuie sur le même référentiel d'expertise que l'EFSA, il apparaît nécessaire d'analyser la nature des écarts entre les avis des deux agences en vue d'engager des discussions avec l'EFSA.

Ces échanges pourront aboutir à des évolutions du référentiel d'expertise mentionné *supra*. En effet, ces travaux s'inscrivent dans le prolongement de ceux menés dans le cadre de la saisine n° 2013-SA-0035 (Anses, 2019c), relative à des propositions pour améliorer l'évaluation de la sécurité sanitaire des PGM, et ont aussi pour objectif de permettre à l'Anses de formuler de nouvelles propositions pour améliorer l'évaluation de la sécurité sanitaire des PGM.

1.2 Objet de la saisine

Les travaux, basés sur une analyse comparative des avis émis par l'Anses et par l'EFSA pour une même PGM, visent à identifier, décrire et analyser les sources d'écart entre les avis des

deux agences, en dégageant celles qui relèvent des questions scientifiques (différences dans la manière d'analyser les données, conformité des essais aux exigences, prise en compte des incertitudes, etc.).

1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation

L'Anses a confié l'instruction de cette saisine au groupe de travail (GT) « Comparaison des avis OGM de l'Anses et de l'EFSA », rattaché au comité d'experts spécialisé (CES) « Évaluation des risques biologiques liés aux aliments » (BIORISK). Sept des neuf experts de ce GT sont également membres du GT « Biotechnologie ».

L'expertise collective a été réalisée au cours des réunions du GT « Comparaison des avis OGM de l'Anses et de l'EFSA », organisées à une fréquence mensuelle entre septembre 2020 et décembre 2021. Quatre réunions d'échanges avec la GMO Unit de l'EFSA ont été organisées entre mars et décembre 2021, afin de vérifier puis valider les informations extraites des avis de l'EFSA qui ont été reportées dans les tableaux de comparaison des avis. Les travaux ont été présentés à quatre reprises au GT « Biotechnologie » entre novembre 2020 et novembre 2021. Enfin, ils ont été soumis régulièrement au CES BIORISK, tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques, entre septembre 2020 et décembre 2021.

Le rapport produit par le GT « Comparaison des avis OGM de l'Anses et de l'EFSA », nommé « le GT » dans la suite de ce document, tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par la GMO Unit de l'EFSA, le GT « Biotechnologie » et le CES BIORISK. Ces travaux sont ainsi issus de collectifs d'experts aux compétences complémentaires.

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X50-110 « Qualité en expertise - Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

1.4 Prévention des risques de conflits d'intérêts

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise. Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

2 Matériel et méthodes

2.1 Avis utilisés dans l'étude

2.1.1 Avis relatifs à des demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché

Les avis relatifs à des demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché utilisés dans cette étude sont présentés dans l'Annexe 4. Ils ont été publiés entre 2007 et 2020 pour les

avis de l'Anses¹ et entre 2008 et 2020 pour ceux de l'EFSA (date de publication de l'avis le plus récent lorsqu'un dossier a fait l'objet de plusieurs avis successifs (paragraphe 1.1)). Ils portent sur quatre espèces végétales (colza, cotonnier, maïs et soja) et les caractéristiques les plus représentées sont des tolérances à des herbicides et des résistances à des insectes, ce qui représente l'essentiel des dossiers déposés au titre du règlement (CE) n° 1829/2003 (https://webgate.ec.europa.eu/dyna/gm_register/index_en.cfm).

2.1.2 Avis relatifs à des demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché

Certaines demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché ont été déposées suite à l'entrée en vigueur du règlement (CE) n° 1829/2003 pour des PGM qui bénéficiaient d'autorisations de mise sur le marché au titre de la réglementation antérieure (règlement (CE) n° 258/97 et directive 90/220/CEE puis directive 2001/18/CE). Les autres sont des demandes de renouvellement de PGM autorisées au titre du règlement (CE) n° 1829/2003, plus récentes. Seules les demandes de renouvellement de la 2^{ème} catégorie ont été intégrées dans l'analyse.

En effet, les avis relatifs aux demandes les plus anciennes ont une structure différente de celle des avis relatifs aux demandes les plus récentes. Il aurait par conséquent fallu réaliser une analyse spécifique pour ces demandes, alors que leur nombre est limité et qu'elles n'ont eu pour objectif que de permettre à des PGM qui étaient déjà autorisées de bénéficier d'autorisations de mise sur le marché au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. De plus, même si des divergences entre les avis de l'Anses et ceux de l'EFSA étaient identifiées, il ne serait pas possible d'en tirer des enseignements pour l'avenir, puisqu'elles concerneraient une procédure qui est désormais obsolète.

Les avis relatifs à des demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché utilisés dans cette étude sont présentés dans l'Annexe 5. Ils ont été publiés entre 2015 et 2019 pour les avis de l'Anses et entre 2017 et 2019 pour ceux de l'EFSA (date de publication de l'avis le plus récent lorsqu'un dossier a fait l'objet de plusieurs avis successifs (paragraphe 1.1)). Ils portent sur quatre espèces végétales (betterave, colza, maïs et soja) et les caractéristiques les plus fréquentes sont des tolérances à des herbicides.

2.2 Extraction, organisation et validation des données

Les méthodes utilisées ont été choisies afin de rendre compte aussi fidèlement que possible de ce qui figure dans les avis, l'objectif n'étant pas de refaire les expertises (même si elles peuvent être re-questionnées au regard des standards actuels), ni de réévaluer les résultats des études présentées dans les dossiers.

2.2.1 Avis relatifs à des demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché

Les avis de l'Anses et ceux de l'EFSA ont la même structure (Annexe 6). Néanmoins, certaines rubriques ne sont pas renseignées dans tous les avis. Les éléments des avis de l'Anses et de l'EFSA ont été extraits et archivés dans un tableur (Annexe 7). Chaque ligne du tableur

¹ Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) jusqu'en 2010 puis avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses).

correspond à un avis. Les quatre premières colonnes correspondent à l'espèce, l'événement de transformation, le pétitionnaire et le numéro de dossier (colonnes « *Species* », « *Transformation event* », « *Applicant* » et « *EFSA application number* »). Les colonnes suivantes contiennent les informations relatives aux avis de l'EFSA et de l'Anses. Ces informations sont organisées en deux séries de colonnes identiques, une pour les avis de l'EFSA et une pour ceux de l'Anses (Annexe 7).

Au sein de chaque série, la première colonne correspond à la date de l'avis (« *Date* »). Les colonnes suivantes recensent :

- la conclusion générale de l'avis (« *Overall conclusion* ») ;
- les conclusions intermédiaires (« *Conclusion* ») relatives à chaque rubrique des avis prise en compte pour l'analyse : caractérisation moléculaire (« *Molecular characterisation* »), évaluation comparative (« *Comparative analysis* »), toxicologie (« *Toxicology* »), allergénicité (« *Allergenicity* ») et évaluation nutritionnelle (« *Nutritional assessment* ») ;
- les raisons expliquant des conclusions intermédiaires « non positives », c'est-à-dire des conclusions réservées ou des absences de conclusions (« *Issue(s)* ») ;
- des précisions complémentaires lorsque les conclusions intermédiaires sont « non positives », ou des remarques qui n'ont pas été reprises dans les conclusions intermédiaires et n'ont par conséquent pas eu d'impact sur la conclusion générale de l'avis (« *Comments* »).

La colonne relative à la conclusion générale de l'avis offre un choix limité à deux possibilités pour les avis de l'EFSA (« *Positive opinion* » ou « *Inconclusive opinion* ») et à trois possibilités pour les avis de l'Anses (« *Positive opinion* », « *Reserved opinion* » et « *Negative opinion* »), en cohérence avec ce qui figure dans les avis des deux agences. Pour la même raison, les colonnes correspondant aux conclusions intermédiaires offrent un choix limité à trois possibilités (« *Reservations* », « *No reservation* » ou « *Inconclusive* »), aussi bien pour les avis de l'EFSA que pour ceux de l'Anses. Les colonnes relatives aux réserves contiennent des textes synthétiques, rédigés par les experts du GT, qui rendent compte des raisons expliquant des conclusions intermédiaires « non positives ». Enfin, les colonnes relatives aux commentaires contiennent des textes libres, également rédigés par les experts du GT sur la base de ce qui figure dans les avis.

Les données ont été vérifiées en interne par le GT (relecture croisée par un expert travaillant en binôme avec l'expert ayant fait l'analyse initiale). Par ailleurs, les informations extraites des avis de l'EFSA qui ont été reportées dans les tableaux de comparaison des avis ont été vérifiées par la GMO Unit de l'EFSA (paragraphe 1.3).

2.2.2 Avis relatifs à des demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché

La structure des dossiers (Annexe 8) est différente de celle des dossiers de demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché. Aussi, l'extraction des données a été réalisée avec la même méthode que celle décrite ci-dessus, mais les colonnes du tableur utilisé ici sont différentes et organisées selon les blocs suivants (Annexe 9) : « *Post-market monitoring reports* », « *Systematic search and evaluation of literature* », « *Updated bioinformatic data* », « *Additional documents or studies provided by the applicant* » et « *Overall assessment as provided by the applicant* ».

De même que précédemment, les données ont été vérifiées par le GT et par la GMO Unit de l'EFSA.

2.3 Méthodes statistiques

2.3.1 Avis relatifs à des demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché

Une première analyse a été réalisée afin d'estimer les pourcentages de conclusions positives, ainsi que les taux de concordance entre les conclusions des avis de l'EFSA et celles des avis de l'Anses, aussi bien pour les conclusions générales que pour les conclusions intermédiaires (caractérisation moléculaire, évaluation comparative, toxicologie, allergénicité et évaluation nutritionnelle). Cette analyse est basée sur les colonnes du tableur reportant les conclusions générales (« *Overall conclusion* ») et intermédiaires (« *Conclusion* ») des avis des deux agences (Annexe 7).

Lorsqu'un dossier a fait l'objet de plusieurs avis successifs, de l'EFSA et/ou de l'Anses (paragraphe 1.1), seules les conclusions (générales et intermédiaires) les plus récentes ont été utilisées. La terminologie utilisée par l'EFSA n'étant pas identique à celle utilisée par l'Anses, les conclusions ont été regroupées en deux catégories, de manière à pouvoir être comparées :

- pour les conclusions générales, les deux catégories sont « *Positive opinion* » et « *Not positive opinion* » (cette dernière catégorie regroupe les conclusions « *Inconclusive opinion* », « *Reserved opinion* » et « *Negative opinion* ») ;
- pour les conclusions intermédiaires, les deux catégories sont « *No reservation* » ou « *Reservations* » (cette dernière catégorie regroupe les conclusions « *Reservations* » et « *Inconclusive* »).

Les résultats de cette première analyse ont permis d'estimer :

- les pourcentages de conclusions (générales et intermédiaires) positives et négatives dans les avis des deux agences ;
- les pourcentages de conclusions concordantes entre les deux agences ;
- le coefficient de Kappa et son intervalle de confiance, qui permettent de mesurer à quel point les conclusions de l'EFSA et celles de l'Anses sont concordantes en tenant compte du fait qu'elles peuvent l'être par hasard². En effet, ce coefficient mesure l'écart entre le taux de concordance des conclusions des deux agences et le taux de concordance qui serait obtenu si l'EFSA et l'Anses concluaient de manière aléatoire. Il tient également compte du fait que les conclusions des deux agences ont plus de chances d'être concordantes si les agences concluent majoritairement soit positivement, soit négativement, sans que cela ne révèle une réelle concordance de point de vue.

La significativité de l'effet de certains facteurs (espèce végétale, entrée en application du règlement d'exécution (UE) n° 503/2013 et pétitionnaire) sur les taux de concordance des conclusions des avis de l'EFSA et de ceux de l'Anses a été testée à l'aide d'une régression linéaire généralisée binomiale.

² Le coefficient de Kappa est compris entre -1 et 1, où 1 correspond à un accord parfait, 0 à un accord dû au hasard et -1 à un accord plus faible que celui qui résulterait du hasard, comme un désaccord systématique par exemple (Viera et Garrett 2005).

Des analyses complémentaires ont ensuite été réalisées pour identifier les réserves à l'origine des conclusions intermédiaires négatives :

- une analyse textuelle simple a été mise en œuvre afin d'identifier les termes les plus fréquents dans les textes reportés dans les colonnes « *Issue(s)* » du tableau (Annexe 7). Cette analyse consiste à compter le nombre de fois où chaque terme est mentionné, puis à classer les termes par ordre de fréquence décroissant, après tokenisation (découpage des textes en unités élémentaires) et élimination des mots non informatifs à l'aide d'un dictionnaire. L'avantage de cette analyse textuelle est qu'elle est assez neutre et ne nécessite pas l'intervention d'un expert. En revanche, si elle donne des indications sur l'origine des divergences, elle ne suffit pas pour identifier précisément les raisons conduisant à des conclusions négatives ;
- les réserves exprimées dans les avis de l'EFSA et de l'Anses ont été classées dans des catégories définies par le GT à partir des textes reportés dans les colonnes « *Issue(s)* » du tableau (Annexe 7). Contrairement à l'analyse textuelle, la définition de ces catégories comporte une part de subjectivité. Ce problème a été limité en définissant les catégories de manière collective, lors de réunions au cours desquelles elles ont été discutées et redéfinies à plusieurs reprises, parfois en retournant aux avis de l'EFSA et de l'Anses. Les avis ont ensuite été attribués aux différentes catégories et la proportion d'avis attribués à chaque catégorie a été calculée séparément pour les avis de l'EFSA et ceux de l'Anses ;
- une analyse de réseau a été réalisée dans le but d'identifier les catégories de réserves mentionnées simultanément dans les avis. Dans ces réseaux, les nœuds correspondent aux catégories de réserves et les liens entre les nœuds révèlent les cooccurrences des catégories au sein des avis.

Ici également, lorsqu'un dossier a fait l'objet de plusieurs avis successifs, de l'EFSA et/ou de l'Anses (paragraphe 1.1), les analyses ont porté sur les conclusions les plus récentes.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R (RStudio version 1.3.1093). Les packages `vcd`, `irr`, `fmsb`, `dplyr`, `tidytext`, `GGally` et `ggplot2` ont été mobilisés pour les différentes analyses mentionnées ci-dessus.

2.3.2 Avis relatifs à des demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché

Du fait du nombre réduit de dossiers de ce type évalués à la fois par l'EFSA et par l'Anses (six dossiers), il n'a pas été possible de réaliser une analyse statistique formelle des avis correspondants, qui ont seulement fait l'objet d'une analyse descriptive.

3 Résultats

3.1 Pourcentages de conclusions positives

3.1.1 Demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché

Les pourcentages de conclusions générales et intermédiaires positives dans les avis de l'EFSA et ceux de l'Anses sont présentés dans la Figure 1. Ces pourcentages sont calculés à

partir d'un nombre d'avis (n) compris entre 59 et 67, selon la conclusion considérée. En effet, les conclusions intermédiaires ne sont pas toutes renseignées dans tous les avis.

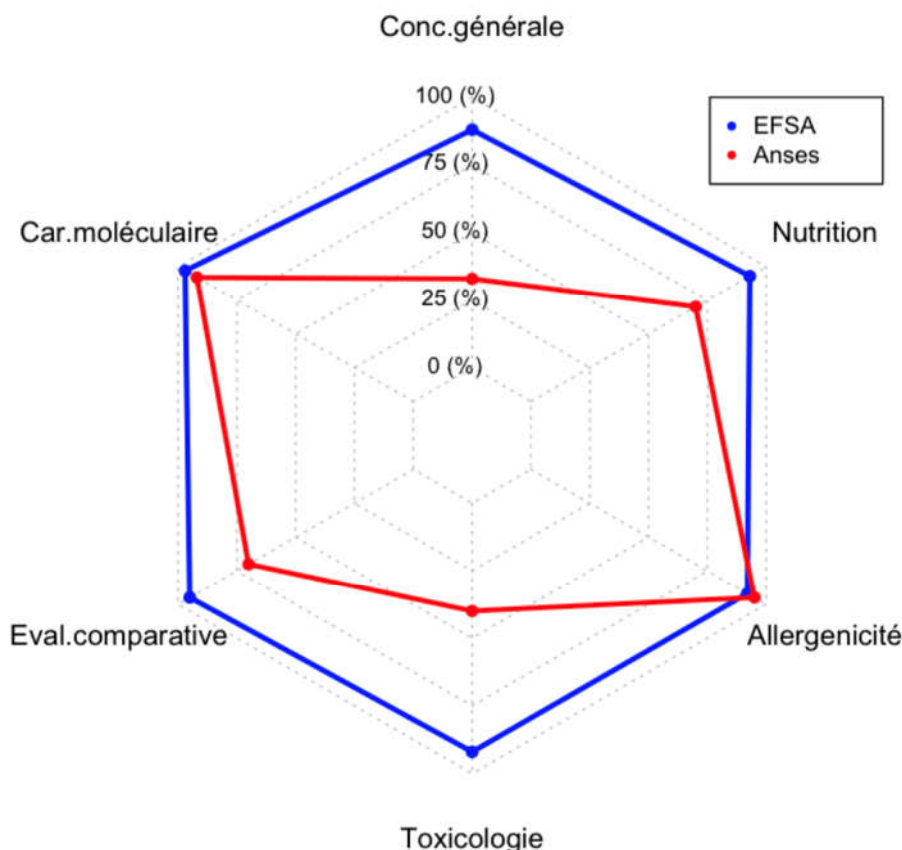


Figure 1 : Pourcentages de conclusions positives dans les avis de l'EFSA et de l'Anses

Les résultats relatifs aux avis de l'EFSA (en bleu) et de l'Anses (en rouge) sont présentés sous la forme d'un radar. Chaque point indique le pourcentage de conclusions positives pour la conclusion générale (n = 67), la caractérisation moléculaire (n = 62), l'évaluation comparative (n = 60), la toxicologie (n = 65), l'allergénicité (n = 60) et l'évaluation nutritionnelle (n = 59). Les points proches du centre représentent des valeurs proches de 0 %, tandis que la périphérie correspond à des valeurs proches de 100 %.

Le pourcentage de conclusions positives est supérieur à 90 % (conclusions intermédiaires) ou proche de 90 % (conclusion générale) dans les avis de l'EFSA. Dans ceux de l'Anses, il est également supérieur à 90 % pour la caractérisation moléculaire et l'allergénicité, mais il est compris entre 33 % pour la conclusion générale et 70 % pour l'évaluation comparative et l'évaluation nutritionnelle, en passant par 40 % pour la toxicologie.

Le pourcentage de conclusions positives est supérieur pour les avis de l'EFSA par rapport à ceux de l'Anses, pour tous les types de conclusions. La seule exception concerne l'allergénicité (respectivement, 92 et 95 % de conclusions positives pour l'EFSA et l'Anses). Pour tous les types de conclusions à l'exception de la caractérisation moléculaire et de l'allergénicité, l'écart est de plus de 20 points. Ainsi, pour l'évaluation comparative, le pourcentage de conclusions positives est de 70 % pour l'Anses et de 95 % pour l'EFSA. La différence entre les pourcentages de conclusions positives des deux agences est du même ordre de grandeur pour l'évaluation nutritionnelle (69 % de conclusions positives pour l'Anses contre 93 % pour l'EFSA). Cette différence est bien plus élevée pour la toxicologie (40 % de

conclusions positives pour l'Anses contre 92 % pour l'EFSA) et la conclusion générale (33 % de conclusions positives pour l'Anses contre 88 % pour l'EFSA).

3.1.2 Demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché

Seuls six dossiers ont fait l'objet d'une évaluation à la fois de l'EFSA et de l'Anses (Annexe 9). Tous les avis de l'EFSA ont une conclusion positive. Par contre, trois des six avis de l'Anses ont une conclusion réservée ou négative.

3.2 Taux de concordance des conclusions

3.2.1 Demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché

Les taux de concordance³ des conclusions générales et intermédiaires des avis de l'EFSA et de l'Anses sont présentés dans la Figure 2. De même que pour les pourcentages de conclusions positives (Figure 1), ces taux sont calculés à partir d'un nombre d'avis compris entre 59 et 67, selon la conclusion considérée.

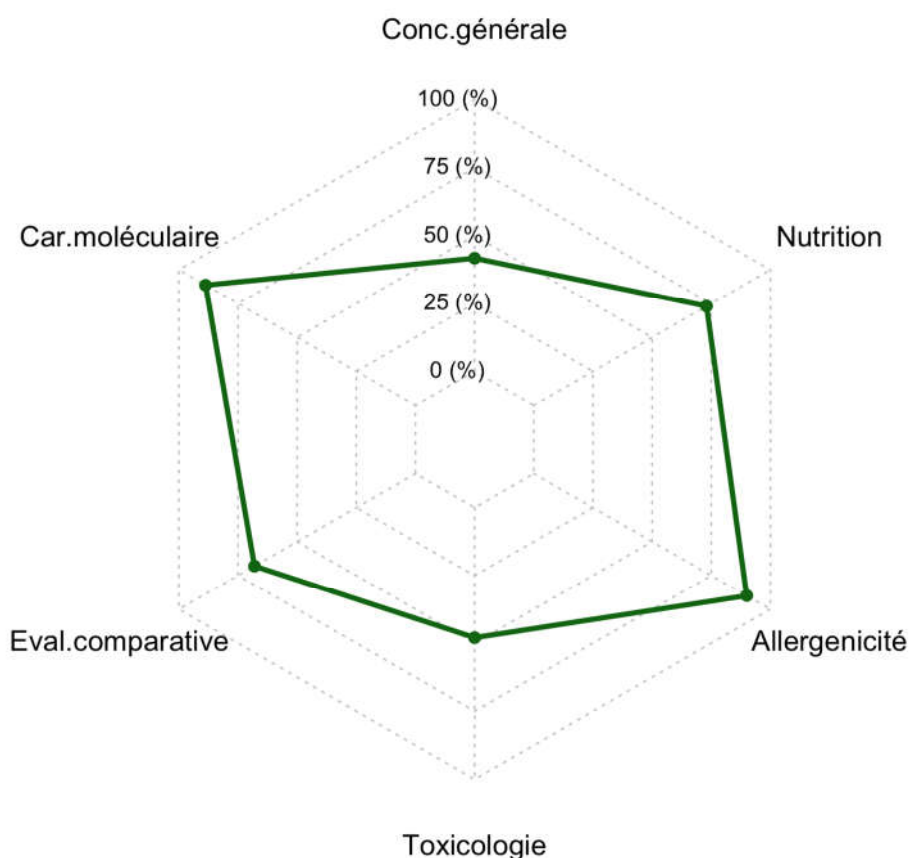


Figure 2 : Taux de concordance des conclusions des avis de l'EFSA et de l'Anses

Les résultats sont présentés sous la forme d'un radar, dans lequel chaque point correspond au taux de concordance pour la conclusion générale (n = 67), la caractérisation moléculaire (n = 62), l'évaluation comparative (n = 60), la toxicologie (n = 65), l'allergénicité (n = 60) et

³ Pourcentage des cas où les deux agences ont rendu un avis favorable et des cas où les deux agences ont rendu un avis défavorable.

l'évaluation nutritionnelle (n = 59). Les points proches du centre représentent des valeurs proches de 0 %, tandis que la périphérie correspond à des valeurs proches de 100 %.

Les taux de concordance sont inférieurs à 50 % pour la conclusion générale et la toxicologie (respectivement, 41,8 % et 47,7 %). En revanche, ils dépassent 80 % pour la caractérisation moléculaire et l'allergénicité (respectivement, 88,7 % et 90 %). Cependant, les coefficients de Kappa obtenus pour ces deux derniers types de conclusions ne sont pas significativement différents de zéro (respectivement, -0,05 (IC_{95%} = [-0,1 ; 0,002]) et 0,20 (IC_{95%} = [-0,21 ; 0,61]) pour la caractérisation moléculaire et l'allergénicité). Il ne peut donc pas être exclu que ces forts taux de concordance soient dus au hasard, les pourcentages de conclusions positives supérieurs à 90 % pour la caractérisation moléculaire et l'allergénicité, à la fois dans les avis de l'EFSA et dans ceux de l'Anses, pouvant conduire à des conclusions identiques totalement par hasard (paragraphe 2.3.1).

Les taux de concordance prennent des valeurs intermédiaires et proches de 70 % pour l'évaluation comparative et l'évaluation nutritionnelle (respectivement, 68,3 % et 72,9 %). Pour ces deux types de conclusion également, les coefficients de Kappa ne sont pas significativement différents de zéro.

Les résultats détaillés obtenus pour chaque type de conclusion sont présentés ci-dessous dans des tableaux de contingence (Tableau 1 à Tableau 6). Ils montrent que :

- concernant la caractérisation moléculaire et l'allergénicité, les taux de concordance proches de 90 % s'expliquent quasiment exclusivement par l'absence de réserve de la part de l'EFSA et de l'Anses (moins de 2 % de cas où les deux agences ont exprimé des réserves, Tableau 2 et Tableau 5) ;
- les taux de concordance proches de 70 % pour l'évaluation comparative et l'évaluation nutritionnelle résultent aussi principalement de l'absence de réserve de la part de l'EFSA et de l'Anses (respectivement, 1,7 % et 5,1 % de cas où les deux agences ont exprimé des réserves). Les discordances correspondent presque exclusivement à des cas où l'Anses a formulé des réserves et pas l'EFSA (Tableau 3 et Tableau 6) ;
- les cas où l'Anses a exprimé des réserves et pas l'EFSA sont majoritaires pour la conclusion générale et la conclusion relative la toxicologie (respectivement, 56,7 % et 52,3 % des cas, Tableau 1 et Tableau 4) et sont la principale cause des taux de concordance inférieurs à 50 % pour ces deux types de conclusions.

Tableau 1 : Tableau de contingence relatif à la conclusion générale

Les analyses ont porté sur les conclusions générales de 67 avis. Les résultats sont présentés en nombre et en pourcentage de conclusions appartenant à chaque catégorie.

		Anses		
		Conclusions positives	Conclusions non positives	Somme
EFSA	Conclusions positives	21 (31,3 %)	38 (56,7 %)	59 (88,1 %)
	Conclusions non positives	1 (1,5 %)	7 (10,5 %)	8 (11,9 %)
	Somme	22 (32,8 %)	45 (67,2 %)	67 (100 %)

Tableau 2 : Tableau de contingence relatif à la caractérisation moléculaire

Les analyses ont porté sur les conclusions intermédiaires relatives à la caractérisation moléculaire de 62 avis. Les résultats sont présentés en nombre et en pourcentage de conclusions appartenant à chaque catégorie.

		Anses		
		Pas de réserve	Réserves	Somme
EFSA	Pas de réserve	55 (88,7 %)	5 (8,1 %)	60 (96,8 %)
	Réserves	2 (3,2 %)	0 (0 %)	2 (3,2 %)
	Somme	57 (91,9 %)	5 (8,1 %)	62 (100 %)

Tableau 3 : Tableau de contingence relatif à l'évaluation comparative

Les analyses ont porté sur les conclusions intermédiaires relatives à l'évaluation comparative de 60 avis. Les résultats sont présentés en nombre et en pourcentage de conclusions appartenant à chaque catégorie.

		Anses		
		Pas de réserve	Réserves	Somme
EFSA	Pas de réserve	40 (66,7 %)	17 (28,3 %)	57 (95 %)
	Réserves	2 (3,3 %)	1 (1,7 %)	3 (5 %)
	Somme	42 (70 %)	18 (30 %)	60 (100 %)

Tableau 4 : Tableau de contingence relatif à la toxicologie

Les analyses ont porté sur les conclusions intermédiaires relatives à la toxicologie de 65 avis. Les résultats sont présentés en nombre et en pourcentage de conclusions appartenant à chaque catégorie.

		Anses		
		Pas de réserve	Réserves	Somme
EFSA	Pas de réserve	26 (40 %)	34 (52,3 %)	60 (92,3 %)
	Réserves	0 (0 %)	5 (7,7 %)	5 (7,7 %)
	Somme	26 (40 %)	39 (60 %)	65 (100 %)

Tableau 5 : Tableau de contingence relatif à l'allergénicité

Les analyses ont porté sur les conclusions intermédiaires relatives à l'allergénicité de 60 avis. Les résultats sont présentés en nombre et en pourcentage de conclusions appartenant à chaque catégorie.

		Anses		
		Pas de réserve	Réserves	Somme
EFSA	Pas de réserve	53 (88,3 %)	2 (3,3 %)	55 (91,7 %)
	Réserves	4 (6,7 %)	1 (1,7 %)	5 (8,3 %)
	Somme	57 (95 %)	3 (5 %)	60 (100 %)

Tableau 6 : Tableau de contingence relatif à l'évaluation nutritionnelle

Les analyses ont porté sur les conclusions intermédiaires relatives à l'évaluation nutritionnelle de 59 avis. Les résultats sont présentés en nombre et en pourcentage de conclusions appartenant à chaque catégorie.

		Anses		
		Pas de réserve	Réserves	Somme
EFSA	Pas de réserve	40 (67,8 %)	15 (25,4 %)	55 (93,2 %)
	Réserves	1 (1,7 %)	3 (5,1 %)	4 (6,8 %)
	Somme	41 (69,5 %)	18 (30,5 %)	59 (100 %)

Les tests réalisés (paragraphe 2.3.1) n'ont pas mis en évidence d'effet significatif de l'espèce végétale, de l'entrée en application du règlement d'exécution (UE) n° 503/2013, ni du pétitionnaire sur les taux de concordance des conclusions des avis de l'EFSA et de ceux de l'Anses (exemple : les tests réalisés pour les conclusions générales figurent en Annexe 10).

En conclusion, hormis la caractérisation moléculaire et l'allergénicité, pour lesquelles il y a une très bonne concordance entre les conclusions de l'EFSA et celles de l'Anses⁴, les autres volets de l'évaluation font l'objet de conclusions discordantes de la part des deux agences. La discordance est très forte pour la toxicologie, mais elle est également assez forte pour l'évaluation comparative et l'évaluation nutritionnelle. Les discordances résultent principalement de cas où l'Anses a exprimé des réserves et pas l'EFSA.

3.2.2 Demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché

Étant donné que les six avis de l'EFSA ont une conclusion positive, alors que trois des six avis de l'Anses ont une conclusion réservée ou négative (Annexe 9), les deux agences ont des conclusions concordantes pour trois des six dossiers.

⁴ Ces forts taux de concordance pourraient être dus aux pourcentages élevés de conclusions positives.

3.3 Identification des réserves à l'origine des conclusions négatives

3.3.1 Demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché

3.3.1.1 Caractérisation moléculaire

Deux catégories de réserves ont été identifiées dans les avis de l'EFSA reportant des réserves pour la caractérisation moléculaire, tandis que cinq catégories ont été identifiées dans ceux de l'Anses (Tableau 7). Dans les avis de l'EFSA, chacune des deux catégories (« *Bioinformatic analysis results* » et « *Missing data* ») est mentionnée une fois, tandis que dans les avis de l'Anses, la principale catégorie est « *Molecular characterisation incomplete* ».

Tableau 7 : Catégories de réserves relatives à la caractérisation moléculaire et nombre d'avis dans chaque catégorie

Abréviation	Définition	Nombre d'avis de l'Anses	Nombre d'avis de l'EFSA
bioinf	Bioinformatic analysis results	1	1
incompl	Molecular characterisation incomplete	3	-
rna	Off target of the RNAi insufficiently assessed	1	-
lack_exp	Lack of explanations on the construct used	1	-
resist_antibio	Presence of an antibiotic resistance gene	1	-
miss	Missing data	-	1

Compte-tenu du faible nombre de catégories et d'avis (respectivement, deux et cinq avis pour l'EFSA et l'Anses), l'analyse textuelle et l'analyse de réseau ne sont pas très utiles ici et les résultats n'ont pas été reportés.

3.3.1.2 Évaluation comparative

Deux catégories de réserves ont été identifiées dans les avis de l'EFSA reportant des réserves pour l'évaluation comparative, tandis que quatre catégories ont été identifiées dans ceux de l'Anses (Tableau 8 et Figure 3). Dans les avis de l'EFSA, la catégorie « *Experimental design* » est mentionnée deux fois et la catégorie « *Missing data* » une fois. Dans les avis de l'Anses, la principale catégorie de réserves est « *Statistically significant differences* », suivie de « *Experimental design* », « *Missing data* » et « *Statistical methods* » (respectivement, 56 %, 39 %, 28 % et 17 % des cas).

Tableau 8 : Catégories de réserves relatives à l'évaluation comparative et nombre d'avis dans chaque catégorie

Abréviation	Définition	Nombre d'avis de l'Anses	Nombre d'avis de l'EFSA
design	Experimental design	7	2
miss	Missing data	5	1
stat_meth	Statistical methods	3	-
stat_signif	Statistically significant differences	10	-

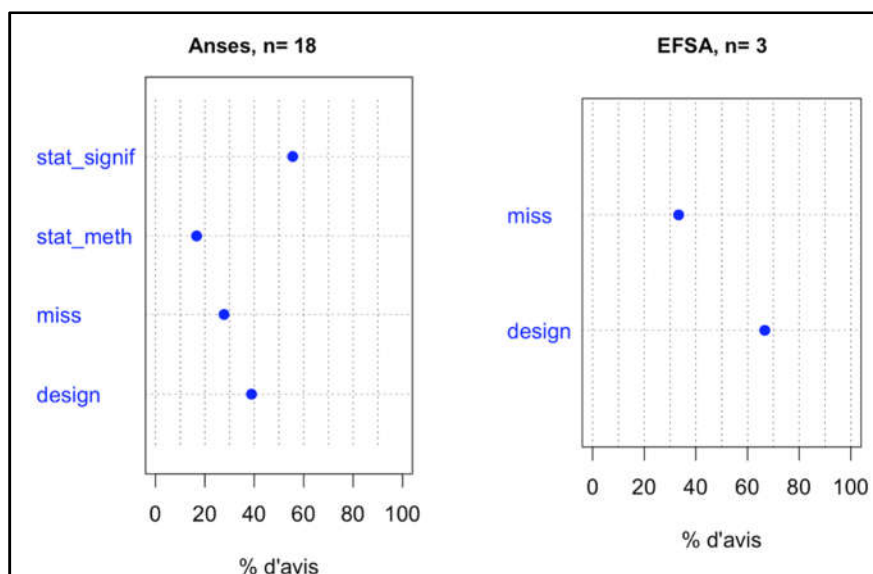


Figure 3 : Proportions des catégories de réserves concernant l'évaluation comparative

Les valeurs en abscisse indiquent les pourcentages d'avis reportant chaque catégorie de réserves (n = nombre d'avis comportant une (des) réserve(s) pour l'évaluation comparative). Les abréviations sur l'axe des ordonnées correspondent aux catégories de réserves (Tableau 8).

Pour l'Anses, l'analyse du réseau des catégories de réserves (Figure 4) révèle que certaines catégories sont souvent mentionnées simultanément, en particulier les catégories « *Statistically significant differences* » et « *Missing data* », qui apparaissent simultanément dans 4 avis de l'Anses.

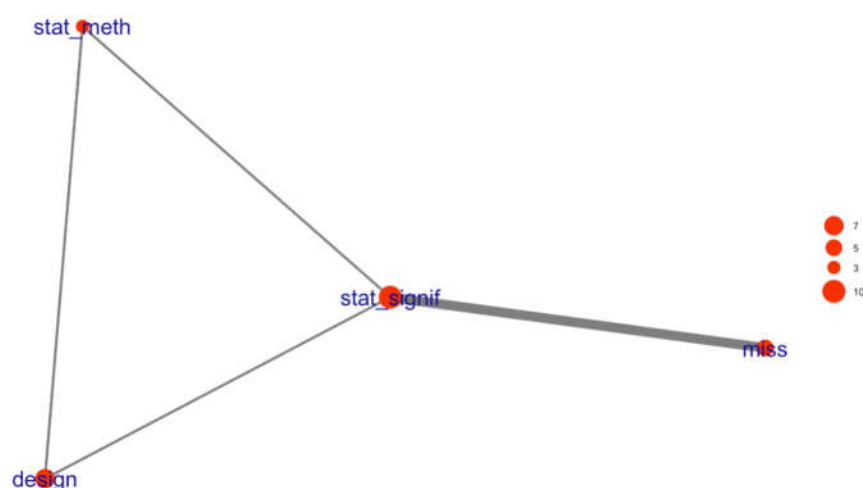


Figure 4 : Réseau des catégories de réserves concernant l'évaluation comparative dans les avis de l'Anses

Chaque nœud correspond à une catégorie de réserves. La taille du nœud est proportionnelle au nombre d'avis où elle est mentionnée. Les liens indiquent le nombre de fois où deux catégories sont mentionnées simultanément dans les avis (lien le plus fin = 1 fois, lien le plus épais = 4 fois).

Les mots les plus fréquemment mentionnés dans les réserves des avis de l'Anses (Figure 5) sont associés au fait que les résultats de l'évaluation comparative ne démontrent pas

l'équivalence de composition de la PGM avec des variétés non génétiquement modifiées, ce qui correspond à la catégorie mentionnée le plus souvent (« *Statistically significant differences* », Tableau 8 et Figure 3). Concernant les avis de l'EFSA, les mots les plus fréquents reflètent des réserves concernant le plan d'expérience et des données manquantes qui ne permettent pas de conclure.

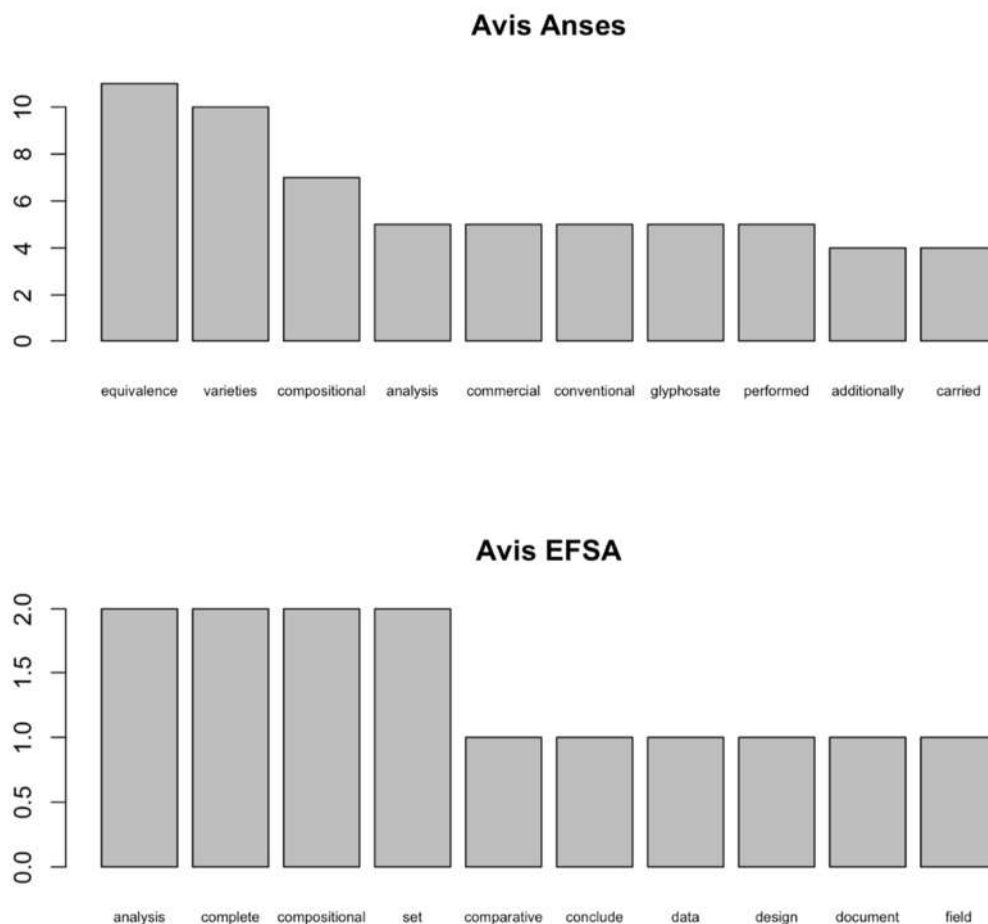


Figure 5 : Dix mots les plus fréquents dans les réserves relatives à l'évaluation comparative

Les ordonnées représentent le nombre de fois où chaque mot est cité.

3.3.1.3 Toxicologie

Cinq catégories de réserves ont été identifiées dans les avis de l'EFSA reportant des réserves pour la toxicologie, tandis que neuf catégories ont été identifiées dans ceux de l'Anses (Tableau 9 et Figure 6). Dans les avis de l'EFSA, la catégorie « *Not considered in the absence of an appropriately performed comparative assessment* » est la plus fréquemment mentionnée (80 % des cas), les autres catégories n'apparaissant qu'une fois chacune. Dans les avis de l'Anses, les catégories les plus fréquentes sont « *90-day oral toxicity study on whole food/feed in rodents: not provided* », « *90-day oral toxicity study on whole food/feed in rodents: limitations in the experimental design and/or the conduct of the study* » et « *Suspicion of an observable effect in the 90-day oral toxicity study on whole food/feed in rodents* » (respectivement, 49 %, 44 % et 21 % des cas). Les trois principales catégories de réserves dans les avis de l'Anses concernent donc les études de toxicité sub-chronique de 90 jours chez le rongeur.

Il est intéressant de noter que, malgré la diversité des catégories de réserves identifiées dans les avis de l'Anses, celles-ci n'incluent pas la principale réserve de l'EFSA (« *Not considered in the absence of an appropriately performed comparative assessment* »).

Tableau 9 : Catégories de réserves relatives à la toxicologie et nombre d'avis dans chaque catégorie

Abréviation	Définition	Nombre d'avis de l'Anses	Nombre d'avis de l'EFSA
tox_nc	Not considered in the absence of an appropriately performed comparative assessment	-	4
atox_np	Acute toxicity study: not provided	2	-
atox_l	Acute toxicity study: limitations in the experimental design	2	-
28tox_np	28-day oral toxicity study in rodents: not provided	2	1
28tox_l	28-day oral toxicity study in rodents: limitations in the experimental design and/or the conduct of the study	2	1
90tox_np	90-day oral toxicity study on whole food/feed in rodents: not provided	19	1
90tox_l	90-day oral toxicity study on whole food/feed in rodents: limitations in the experimental design and/or the conduct of the study	17	1
90tox_s	Suspicion of an observable effect in the 90-day oral toxicity study on whole food/feed in rodents	8	-
inter	Interactions between the transformation events	6	-
other		1	-

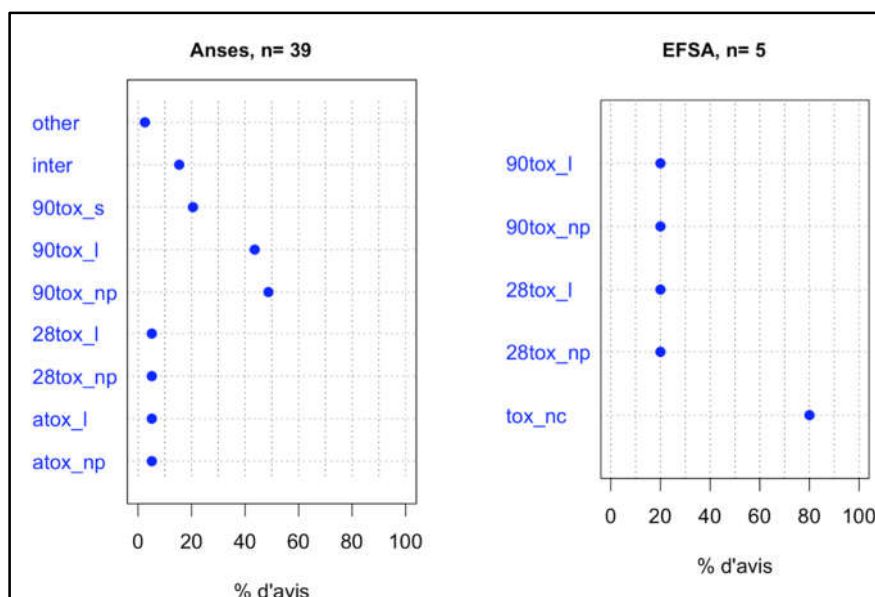


Figure 6 : Proportions des catégories de réserves concernant la toxicologie

Les valeurs en abscisse indiquent les pourcentages d'avis reportant chaque catégorie de réserves (n = nombre d'avis comportant une (des) réserve(s) pour la toxicologie). Les abréviations sur l'axe des ordonnées correspondent aux catégories de réserves (Tableau 9).

Pour l'Anses, l'analyse du réseau des catégories de réserves révèle que plusieurs catégories sont souvent mentionnées simultanément (Figure 7). C'est en particulier le cas pour les catégories « *90-day oral toxicity study on whole food/feed in rodents: not provided* » et « *Interactions between the transformation events* », qui apparaissent simultanément dans quatre avis, ainsi que les catégories « *90-day oral toxicity study on whole food/feed in rodents: not provided* » et « *Suspicion of an observable effect in the 90-day oral toxicity study on whole food/feed in rodents* », mentionnées simultanément dans trois avis.

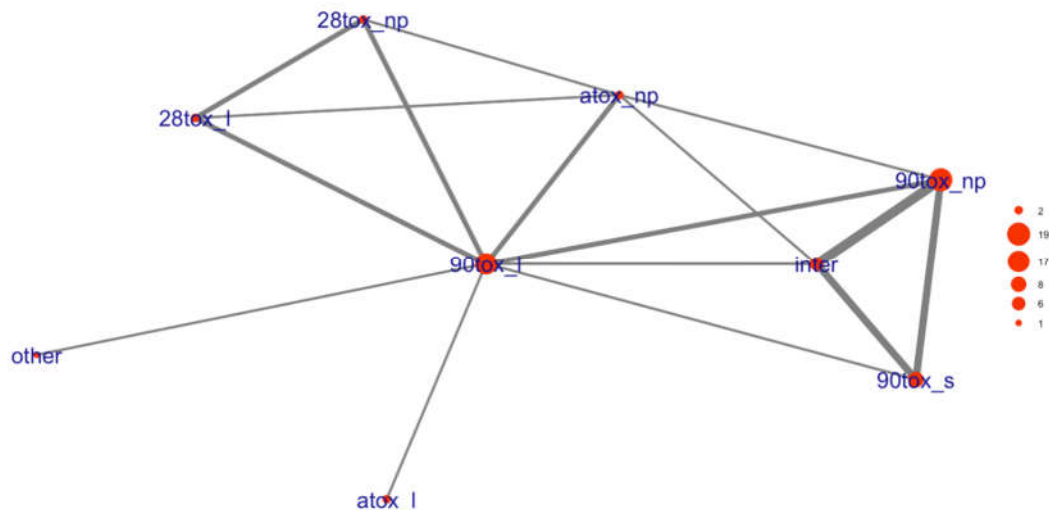


Figure 7 : Réseau des catégories de réserves concernant la toxicologie dans les avis de l'Anses

Chaque nœud correspond à une catégorie de réserves. La taille du nœud est proportionnelle au nombre d'avis où elle est mentionnée. Les liens indiquent le nombre de fois où deux catégories sont mentionnées simultanément dans les avis (lien le plus fin = 1 fois, lien le plus épais = 4 fois).

Les mots qui apparaissent le plus fréquemment dans les réserves des avis de l'Anses (Figure 8) reflètent essentiellement des réserves concernant les études de toxicité sub-chronique de 90 jours chez le rongeur, notamment leur absence, ce qui correspond à la catégorie la plus fréquemment mentionnée (« *90-day oral toxicity study on whole food/feed in rodents: not provided* », Tableau 9 et Figure 6).

Concernant les avis de l'EFSA, les mots les plus fréquents (Figure 8) révèlent que l'évaluation de la toxicité potentielle de la PGM n'a pas pu être réalisée en l'absence d'une évaluation comparative correctement réalisée (les mots « *safety* », « *assessment* », « *completed* », « *performed* » et « *comparative* » sont fréquemment présents dans l'expression « *The safety assessment could not be completed in the absence of an appropriately performed comparative assessment* », qui correspond à la catégorie de réserves la plus fréquente (Tableau 9 et Figure 6)). Les autres mots les plus fréquents renvoient aux réserves relatives aux études de toxicité par administration orale répétée pendant 28 jours chez le rongeur réalisées sur les protéines nouvellement exprimées dans la PGM.

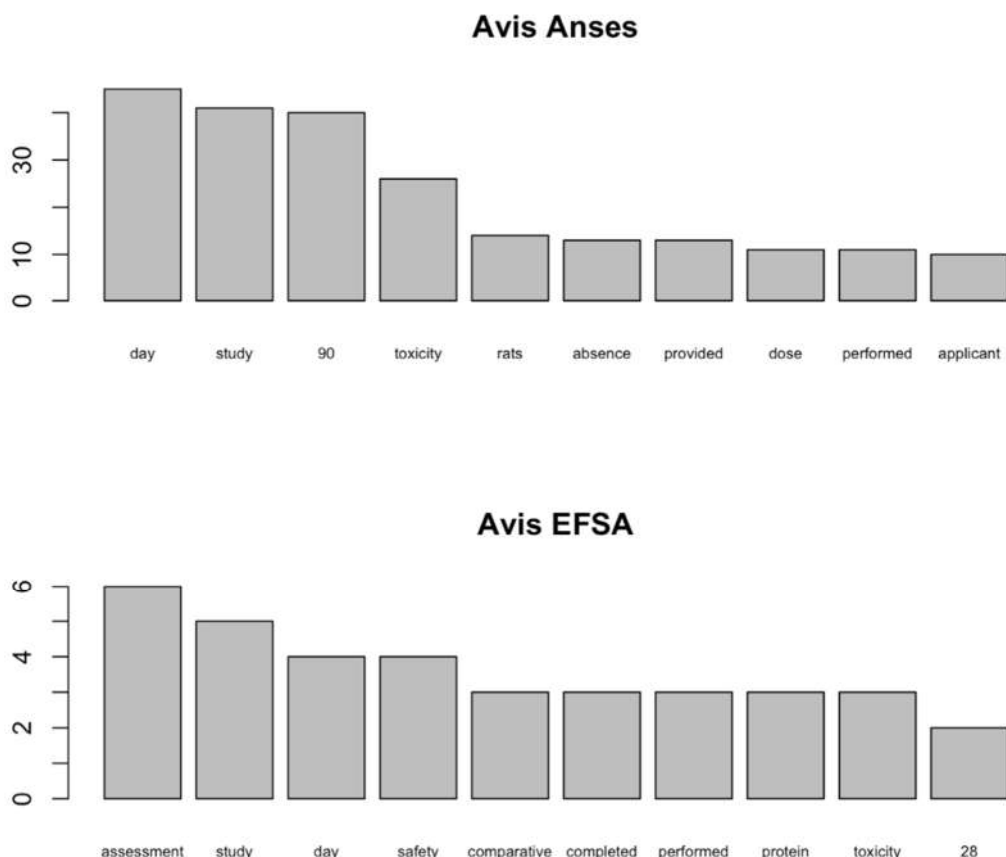


Figure 8 : Dix mots les plus fréquents dans les réserves relatives à la toxicologie
Les ordonnées représentent le nombre de fois où chaque mot est cité.

3.3.1.4 Allergénicité

Deux catégories de réserves ont été identifiées dans les avis de l'EFSA reportant des réserves pour l'allergénicité, tandis qu'une seule catégorie a été identifiée dans ceux de l'Anses (Tableau 10). Dans les avis de l'EFSA, la principale catégorie est « *Missing and/or unreliable information on the allergenic potential* », qui est l'unique catégorie de réserves dans les avis de l'Anses.

Tableau 10 : Catégories de réserves relatives à l'allergénicité et nombre d'avis dans chaque catégorie

Abréviation	Définition	Nombre d'avis de l'Anses	Nombre d'avis de l'EFSA
allerg_nc	Not considered in the absence of an appropriately performed comparative assessment	-	2
miss_unr	Missing and/or unreliable information on the allergenic potential	3	4

Compte-tenu du faible nombre de catégories et d'avis (respectivement, six et trois avis pour l'EFSA et l'Anses), l'analyse textuelle et l'analyse de réseau ne sont pas très utiles ici et les résultats n'ont pas été reportés.

3.3.1.5 Évaluation nutritionnelle

Trois catégories de réserves ont été identifiées dans les avis de l'EFSA reportant des réserves pour l'évaluation nutritionnelle, tandis que deux catégories ont été identifiées dans ceux de l'Anses (Tableau 11 et Figure 9). Dans les avis de l'EFSA, les catégories « *Not considered in the absence of an appropriately performed comparative assessment* » et « *Missing data* » sont mentionnées deux fois chacune, et la catégorie « *Experimental design* » une fois. Les catégories « *Not considered in the absence of an appropriately performed comparative assessment* » et « *Experimental design* » sont mentionnées une fois simultanément. Dans les avis de l'Anses, la principale catégorie de réserves est « *Missing study* », suivie de « *Experimental design* » (respectivement, 67 % et 33% des cas). Ces deux catégories ne sont jamais mentionnées simultanément.

Tableau 11 : Catégories de réserves relatives à l'évaluation nutritionnelle et nombre d'avis dans chaque catégorie

Abréviation	Définition	Nombre d'avis de l'Anses	Nombre d'avis de l'EFSA
nut_nc	Not considered in the absence of an appropriately performed comparative assessment	-	2
miss_s	Missing study	12	-
design	Experimental design	6	1
miss_d	Missing data	-	2

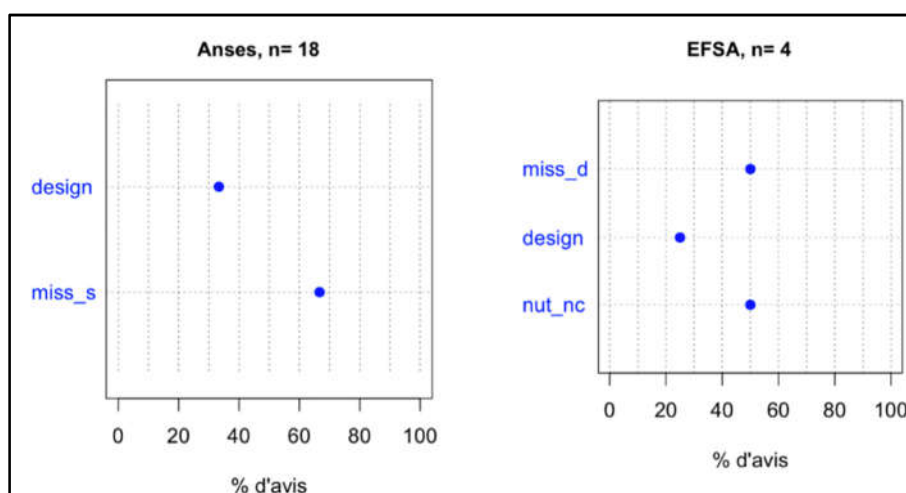


Figure 9 : Proportions des catégories de réserves concernant l'évaluation nutritionnelle

Les valeurs en abscisse indiquent les pourcentages d'avis reportant chaque catégorie de réserves (n = nombre d'avis comportant une (des) réserve(s) pour l'évaluation nutritionnelle). Les abréviations sur l'axe des ordonnées correspondent aux catégories de réserves (Tableau 11).

Les mots les plus fréquents dans les réserves des avis de l'Anses (Figure 10) reflètent essentiellement le fait que l'équivalence nutritionnelle de la PGM avec des variétés non génétiquement modifiées n'est pas démontrée, du fait de limites dans le plan d'expérience de l'étude d'alimentarité sur animaux ou de l'absence d'une telle étude (exemple : les mots « *study* » et « *feeding* » sont fréquemment présents dans l'expression « *No feeding study* »).

qui correspond à la catégorie de réserves « *Missing study* » (Tableau 11 et Figure 9)). Concernant les avis de l'EFSA, les mots les plus fréquents indiquent des réserves appartenant aux catégories « *Not considered in the absence of an appropriately performed comparative assessment* » et « *Missing data* » (le mot « *assessment* » est utilisé dans ces deux cas).

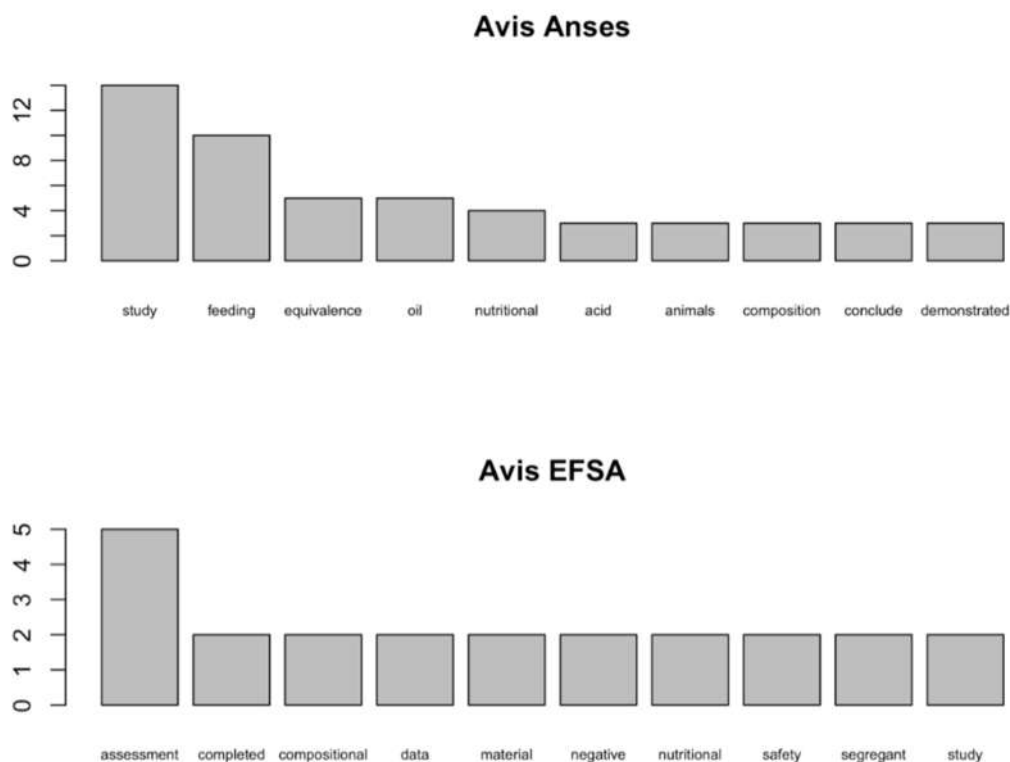


Figure 10 : Dix mots les plus fréquents dans les réserves relatives à l'évaluation nutritionnelle

Les ordonnées représentent le nombre de fois où chaque mot est cité.

En conclusion, le nombre de catégories de réserves est plus grand pour les avis de l'Anses que pour ceux de l'EFSA en ce qui concerne la caractérisation moléculaire, l'évaluation comparative et la toxicologie. Le nombre de catégories est en revanche un peu plus faible dans les avis de l'Anses pour l'allergénicité et l'évaluation nutritionnelle.

Concernant l'évaluation comparative, la principale réserve de l'Anses est que l'équivalence de composition de la PGM avec des variétés non génétiquement modifiées n'est pas démontrée, alors que cette réserve n'existe pas dans les avis de l'EFSA. Pour la toxicologie, les réserves exprimées dans les avis de l'Anses portent principalement sur l'absence d'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours chez le rongeur, ou sur des limites concernant le plan d'expérience ou la réalisation de cette étude, alors que dans les avis de l'EFSA, la principale réserve est que l'évaluation de la toxicité potentielle de la PGM n'a pas pu être finalisée en l'absence d'une évaluation comparative correctement réalisée. Enfin, concernant l'évaluation nutritionnelle, la principale réserve formulée dans les avis de l'Anses est que l'équivalence nutritionnelle de la PGM avec des variétés non génétiquement modifiées n'est pas démontrée, du fait de limites dans le plan d'expérience de l'étude d'alimentarité sur animaux ou de l'absence d'une telle étude. Dans les avis de l'EFSA, on retrouve le même argument que pour la toxicologie en ce qui concerne l'impossibilité de finaliser l'évaluation nutritionnelle en l'absence d'une évaluation comparative correctement réalisée, réserve qui n'existe pas dans les avis de l'Anses.

3.3.2 Demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché

Dans les trois avis de l'Anses dont la conclusion est réservée ou négative, les réserves portent sur les parties « *Systematic search and evaluation of literature* », « *Updated bioinformatic data* » et « *Additional documents or studies provided by the applicant* » (Annexe 9). Elles concernent :

- la nature trop restrictive de la sélection des articles dans la revue systématique de la littérature ;
- une caractérisation moléculaire incomplète ;
- concernant l'évaluation comparative, des informations ou des données relatives aux essais au champ manquantes ou incohérentes, ainsi que des limites dans l'analyse statistique des résultats de l'étude de composition ;
- l'absence d'une étude de toxicité sub-chronique de 90 jours chez le rongeur ;
- l'absence d'une étude d'alimentarité sur animaux (évaluation nutritionnelle).

4 Discussion

4.1 Intérêt et limites des méthodes utilisées par le GT pour comparer les avis des deux agences

Le point fort de l'approche mise en œuvre par le GT est qu'elle permet de comparer les avis que l'Anses et l'EFSA ont produit sur des dossiers identiques, basés sur les mêmes données et sur le même règlement (règlement (CE) n° 1829/2003). Les éléments des avis des deux agences ont été extraits dans des tableaux qui ont été soigneusement vérifiés, à la fois par les experts du GT et par l'EFSA. Pour analyser ces tableaux, le GT a mobilisé des méthodes quantitatives et qualitatives, afin de quantifier les discordances entre les avis des deux agences et d'en identifier les origines (Tableau 12).

Tableau 12 : Intérêts et limites des méthodes mises en œuvre au cours de l'expertise

Méthode	Intérêt	Limite
Pourcentages de conclusions positives	Quantification des conclusions positives	Ne permet pas d'identifier la nature des réserves émises par les deux agences
Taux de concordance et de discordance	Quantification des proportions d'avis concordants et discordants	Ne permet pas d'identifier la nature des réserves émises par les deux agences
Catégorisation des réserves émises par les deux agences*	Formulation claire et résultats faciles à interpréter	Risque de subjectivité, car le choix des catégories de réserves est réalisé par les experts du GT
Analyse textuelle visant à déterminer la fréquence des mots utilisés	Neutre, car ne nécessite pas l'intervention des experts	Interprétation souvent délicate (selon les mots analysés et l'expérience de l'expert qui fait l'analyse)
* : les catégories ne sont pas toutes les mêmes pour les avis de l'Anses et ceux de l'EFSA.		

Les pourcentages de conclusions positives et les taux de concordance ont été calculés à la fois pour les conclusions générales et pour les conclusions intermédiaires, ce qui a permis d'identifier les rubriques des avis qui comportent des réserves et d'analyser leurs poids respectifs dans les discordances entre les avis des deux agences.

Les origines des discordances ont été analysées en classant les réserves formulées par les deux agences dans des catégories définies par le GT et en réalisant des analyses textuelles et des graphes de réseaux. Ces approches sont complémentaires. La définition des catégories comporte toutefois une part de subjectivité, là où l'analyse textuelle est assez neutre et ne nécessite pas l'intervention d'un expert. L'analyse textuelle donne des indications sur l'origine des divergences mais ne suffit pas pour identifier précisément les raisons conduisant à des conclusions négatives. Enfin, les graphes de réseaux permettent de savoir si plusieurs catégories de réserves sont mentionnées simultanément dans les avis de chaque agence et, le cas échéant, d'identifier lesquelles. Cette approche s'est avérée particulièrement utile pour l'évaluation comparative et la toxicologie, pour lesquelles plusieurs catégories de réserves ont souvent été formulées simultanément dans les avis.

4.2 Discordances des avis des deux agences concernant les demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché

Des discordances entre les avis de l'EFSA et ceux de l'Anses existent dans toutes les rubriques qui composent les avis, mais les plus fréquentes concernent la toxicologie, l'évaluation comparative et l'évaluation nutritionnelle. Pour ces trois rubriques, les conclusions sont plus souvent négatives pour l'Anses que pour l'EFSA, en particulier pour la toxicologie. Les taux de discordance sont nettement plus faibles pour la caractérisation moléculaire et l'allergénicité. Pour ces deux rubriques, les conclusions des deux agences sont positives dans plus de 90 % des cas.

Concernant la caractérisation moléculaire (88,7 % de concordance), l'une des différences entre l'EFSA et l'Anses est que la présence de gènes de résistance aux antibiotiques dans les PGM amène l'Anses à conclure négativement, ce qui n'est pas le cas de l'EFSA. Par ailleurs, l'analyse des effets hors cible des ARNi réalisée par le pétitionnaire est jugée incomplète par l'Anses dans un avis, ce qui n'est pas le cas de l'EFSA. La méthode d'évaluation des plantes obtenues par ARN interférence s'est construite progressivement, aussi bien à l'Anses qu'à l'EFSA. Elle a été définie récemment à l'EFSA (Papadopoulou *et al.* 2020), tandis qu'elle n'est pas encore stabilisée à l'Anses. Cela pourrait expliquer l'écart entre les avis des deux agences.

Pour l'évaluation comparative, la toxicologie et l'évaluation nutritionnelle (respectivement, 68,3 %, 47,7 % et 72,9 % de concordance), les approches suivies par les deux agences divergent dans de nombreux avis :

- dans certains dossiers, lorsque l'évaluation comparative présente des limites importantes, l'EFSA estime qu'elle ne peut pas finaliser l'évaluation concernant la toxicologie, l'allergénicité et l'évaluation nutritionnelle et rend un avis non concluant. À l'inverse, lorsque l'évaluation comparative présente des limites importantes, l'Anses exprime des réserves à ce sujet, mais elle évalue également les autres volets du dossier et fonde sa conclusion générale sur l'ensemble des conclusions intermédiaires ;

- l'EFSA rend fréquemment des avis favorables même lorsqu'elle constate que l'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours chez le rongeur et l'étude d'alimentarité sur animaux (évaluation nutritionnelle) sont absentes, ou présentent des lacunes. À l'inverse, l'Anses considère que l'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours chez le rongeur est nécessaire à l'évaluation des PGM (excepté pour celles qui contiennent des événements de transformation empilés (Anses, 2019c)) et elle estime fréquemment que l'étude d'alimentarité sur animaux est également nécessaire pour conclure.

Ces divergences trouvent leur origine dans une différence de référentiel d'évaluation considéré par les deux agences. L'EFSA s'appuie sur son document guide relatif à l'évaluation des risques des denrées alimentaires et aliments pour animaux issus de PGM (EFSA GMO Panel 2011a), dans lequel il est indiqué que :

- l'évaluation toxicologique devrait démontrer (i) que les effets attendus de la modification génétique n'ont pas d'effet néfaste sur la santé animale et humaine et (ii) que les effets inattendus, qui ont été identifiés ou sont supposés s'être produits d'après les résultats des analyses comparatives précédemment réalisées concernant la caractérisation moléculaire, la composition ou les caractéristiques phénotypiques, n'ont pas d'effet néfaste sur la santé animale et humaine ;
- si la composition de la PGM et des denrées alimentaires et aliments pour animaux qui en sont issus est considérée comme non différente de celle de leur comparateur, excepté pour les caractères introduits, aucune étude supplémentaire pour démontrer l'équivalence nutritionnelle n'est requise.

De son côté, l'Anses se base sur la réglementation (règlement (CE) n° 1829/2003), qui n'établit pas de hiérarchie entre les différentes composantes de l'évaluation des risques.

Cette différence d'approche a également pour conséquence une différence de conception de l'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours chez le rongeur entre l'EFSA et l'Anses :

- l'EFSA considère que lorsque cette étude est nécessaire, son design doit être conçu à partir d'hypothèses fondées sur les résultats de la caractérisation moléculaire et de l'évaluation comparative (EFSA Scientific Committee 2011) ;
- l'Anses considère que cette étude est une étude sentinelle, qui permet de détecter des effets négatifs non intentionnels de la PGM (Anses, 2019c) et qu'elle doit obligatoirement être réalisée, selon ses recommandations (Anses, 2011a), notamment en ce qui concerne l'étude de puissance statistique, qui est devenue une exigence réglementaire avec l'entrée en vigueur du règlement d'exécution (UE) n° 503/2013.

Il existe également des discordances entre les avis des deux agences au niveau de l'évaluation comparative. En particulier, l'Anses émet plus fréquemment des réserves sur le plan d'expérience et les données manquantes. Une autre cause de divergence réside dans l'approche différente que les deux agences adoptent lorsque l'évaluation comparative met en évidence des différences significatives entre la PGM et son témoin isogénique et une non équivalence entre la PGM et des variétés conventionnelles :

- l'EFSA utilise l'évaluation de l'exposition pour conclure ;
- l'Anses estime que des études sur animaux (toxicologie et évaluation nutritionnelle) sont nécessaires.

Enfin, concernant les PGM contenant des événements de transformation empilés, les logiques de l'Anses et de l'EFSA sont également différentes :

- depuis 2017⁵, l'EFSA considère que lorsqu'elle rend un avis favorable sur une PGM contenant des événements de transformation empilés, elle peut sous certaines conditions rendre un avis favorable pour toutes les sous-combinaisons, quelle qu'en soit l'origine, sans que le pétitionnaire ait à fournir de données sur ces sous-combinaisons ;
- à l'inverse, l'Anses rend des avis défavorables pour les sous-combinaisons en l'absence de données les concernant, même lorsqu'elle a rendu un avis favorable sur la PGM contenant les événements de transformation empilés de rang supérieur (Anses, 2019c).

4.3 Discordances des avis des deux agences concernant les demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché

Le nombre d'avis relatifs à des demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché est faible, mais la comparaison réalisée dans le cadre de ce travail révèle déjà un niveau de discordance élevé entre l'Anses et l'EFSA (50 % des cas).

5 Conclusions du groupe de travail

Concernant les demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché, l'analyse comparative de 67 avis de l'Anses et de l'EFSA révèle que, dans 42 % des cas, les conclusions générales des deux agences sont concordantes.

Les conclusions sont beaucoup plus souvent positives pour les avis de l'EFSA que pour ceux de l'Anses. Le pourcentage d'avis ayant une conclusion générale positive atteint ainsi 90 % pour l'EFSA, contre 33 % pour l'Anses. Les principales sources de discordance concernent la toxicologie (92 % de conclusions positives dans les avis de l'EFSA contre 40 % dans ceux de l'Anses), l'évaluation comparative (95 % de conclusions positives dans les avis de l'EFSA contre 70 % dans ceux de l'Anses) et l'évaluation nutritionnelle (93 % de conclusions positives dans les avis de l'EFSA contre 69 % dans ceux de l'Anses).

Il ressort de notre étude que l'EFSA se fonde principalement sur la caractérisation moléculaire et l'évaluation comparative pour statuer sur les risques sanitaires associés aux PGM, alors que l'Anses considère l'ensemble des volets de l'évaluation. Par ailleurs, le niveau d'exigence concernant les plans d'expérience et les analyses statistiques est généralement plus élevé à l'Anses qu'à l'EFSA. Enfin, il existe des discordances entre les deux agences pour l'évaluation des PGM contenant des événements de transformation empilés et leurs sous-combinaisons.

Concernant les demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché, malgré un nombre limité d'avis (n = 6), l'analyse réalisée dans le cadre de ce travail révèle également des discordances entre l'Anses et l'EFSA.

⁵ <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/event/170517-m.pdf>

Dans ces conditions, le GT suggère que les deux agences engagent des discussions sur leurs méthodes d'évaluation et **formule les recommandations suivantes** :

- faire converger les niveaux d'exigence des deux agences concernant l'évaluation comparative et la toxicologie, à la fois sur les caractéristiques des plans d'expérience et sur les analyses statistiques des résultats expérimentaux ;
- harmoniser le poids donné à la toxicologie (en particulier, aux études de toxicité sub-chronique de 90 jours chez le rongeur) et à l'évaluation nutritionnelle dans l'évaluation globale ;
- adopter une stratégie commune pour l'évaluation des PGM contenant des événements de transformation empilés et leurs sous-combinaisons ;
- compte-tenu de l'augmentation prévue du nombre de demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché, faire rapidement converger les approches suivies par les deux agences pour l'évaluation de ce type de dossier.

Date de validation du rapport d'expertise collective par le groupe de travail : 8 décembre 2021

6 Bibliographie

6.1 Publications

Sources : site internet de l'Anses, EFSA Journal et Scopus

Date de début : 2005

Date de fin : 2020

Afssa (2005). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 13 octobre 2005 relatif à un dossier d'autorisation de mise sur le marché du coton génétiquement modifié 281-24-236/3006-210-23 et de ses produits dérivés, pour l'importation et l'utilisation en alimentation humaine et animale, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. Saisine n° 2005-SA-0253.

Afssa (2007a). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 4 avril 2007 relatif à un dossier d'autorisation de mise sur le marché d'un maïs génétiquement modifié MON88017 tolérant à un herbicide et résistant à des insectes, pour l'importation et l'utilisation en alimentation humaine et animale de grains et de ses produits dérivés, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. Saisine n° 2007-SA-0037.

Afssa (2007b). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 17 septembre 2007 relatif à un dossier d'autorisation de mise sur le marché d'un maïs génétiquement modifié 3272 développé pour exprimer une alpha-amylase thermostable afin d'optimiser la production d'éthanol, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. Saisine n° 2007-SA-0212.

Afssa (2007c). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 20 novembre 2007 relatif à un dossier d'autorisation de mise sur le marché d'un maïs génétiquement modifié MON89034 résistant à des insectes, pour l'importation et l'utilisation en alimentation humaine et animale de grains et de ses produits dérivés, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. Saisine n° 2007-SA-0300.

Afssa (2007d). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 20 novembre 2007 relatif à un dossier d'autorisation de mise sur le marché d'un maïs génétiquement modifié MON89034 x MON88017 résistant à des insectes et tolérant à un herbicide, pour l'importation et l'utilisation en alimentation humaine et animale de grains et de ses produits dérivés, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. Saisine n° 2007-SA-0328.

Afssa (2007e). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 21 décembre 2007 relatif à un dossier de mise en marché d'un soja génétiquement modifié 356043 tolérant au glyphosate et aux herbicides inhibant l'acétolactate synthétase pour l'importation et l'utilisation en alimentation humaine et animale de graines et de produits dérivés, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. Saisine n° 2007-SA-0347.

Afssa (2008a). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 18 janvier 2008 relatif à un dossier d'autorisation de mise sur le marché d'un cotonnier génétiquement modifié MON88913, tolérant au glyphosate, pour l'importation et la transformation de grains ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de ses produits dérivés, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. Saisine n° 2007-SA-0364.

- Afssa (2008b). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 21 janvier 2008 relatif à un dossier de mise en marché d'un soja génétiquement modifié 305423, enrichi en acide oléique et tolérant aux herbicides, pour l'importation et l'utilisation en alimentation humaine et animale de grains et de ses produits dérivés, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. Saisine n° 2007-SA-0363.
- Afssa (2008c). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 9 mai 2008 relatif à un dossier d'autorisation de mise sur le marché d'un soja génétiquement modifié 305423 x 40-3-2, enrichi en acide oléique et tolérant aux herbicides (inhibiteur de l'ALS et du glyphosate), pour l'importation et la transformation de cet OGM ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de graines et de ses produits dérivés, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. Saisine n° 2008-SA-0042.
- Afssa (2008d). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 10 juin 2008 relatif à une demande de mise sur le marché d'un maïs hybride génétiquement modifié Bt11 x MIR604, résistant aux insectes (lépidoptères et chrysomèles des racines) et tolérant au glufosinate d'ammonium, pour l'importation et la transformation de cet OGM ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de grains et de produits dérivés, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. Saisine n° 2008-SA-0094.
- Afssa (2008e). Avis du 8 juillet 2008 relatif à une demande de mise sur le marché d'un maïs hybride génétiquement modifié MIR604 x GA21, résistant aux chrysomèles des racines et tolérant au glyphosate, pour l'importation et la transformation de cet OGM ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de grains et de ses produits dérivés, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. Saisine n° 2008-SA-0093.
- Afssa (2008f). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 15 octobre 2008 relatif à la demande d'autorisation de mise sur le marché d'un soja génétiquement modifié A5547-127, tolérant au glufosinate-ammonium, pour l'importation et l'utilisation en alimentation humaine et animale de graines et de produits dérivés, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. Saisine n° 2008-SA-0231.
- Afssa (2008g). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 14 novembre 2008 relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de maïs hybride génétiquement modifié Bt11 x MIR604 x GA21, résistant à des insectes (lépidoptères et chrysomèles des racines) et tolérant aux herbicides glufosinate ammonium et glyphosate, pour l'importation et la transformation de cet OGM ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de ses grains et de produits dérivés, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. Saisine n° 2008-SA-0285.
- Afssa (2008h). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 5 décembre 2008 relatif à un dossier d'autorisation de mise sur le marché des maïs génétiquement modifiés MON88017 tolérant au glyphosate et résistant aux chrysomèles des racines, pour la culture, l'importation et l'utilisation en alimentation humaine et animale de grains et de ses produits dérivés, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. Saisine n° 2008-SA-0298.
- Afssa (2009a). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 5 février 2009 relatif à un dossier de mise en marché de maïs génétiquement modifiés 98140 tolérant au glyphosate et aux herbicides inhibant l'acétolactate synthétase pour l'importation et l'utilisation en alimentation humaine et animale de graines et de produits dérivés, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. Saisine n° 2008-SA-0357.

- Afssa (2009b). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 2 juin 2009 relatif à un dossier de mise sur le marché de maïs hybrides génétiquement modifiés MON89034 x 1507 x MON88017 x 59122, résistant à des insectes et tolérant à des herbicides, pour l'importation et la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de grains et de leurs produits dérivés, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. Saisine n° 2009-SA-0067.
- Afssa (2009c). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 20 octobre 2009 relatif à un dossier d'autorisation de mise sur le marché du soja génétiquement modifié BPS-CV127-9 tolérant à des herbicides, pour l'importation et la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de graines et de leurs produits dérivés, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. Saisine n° 2009-SA-0199.
- Afssa (2009d). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 22 octobre 2009 relatif à un dossier d'autorisation de mise sur le marché du maïs hybride génétiquement modifié Bt11 x MIR162 x MIR604 x GA21, résistant à des insectes et tolérant à des herbicides, pour l'importation et la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de grains et de leurs produits dérivés, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. Saisine n° 2009-SA-0200.
- Afssa (2009e). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 26 octobre 2009 relatif à la demande d'autorisation de mise sur le marché du maïs hybride génétiquement modifié MON89034 x 1507 x NK 603, résistant aux insectes et tolérant aux herbicides, pour l'importation et la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. Saisine n° 2009-SA-0252.
- Afssa (2010a). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 3 mars 2010 relatif à un dossier d'autorisation de mise sur le marché du soja génétiquement modifié MON87701 x MON89788 tolérant à un herbicide et résistant à des insectes, pour l'importation et l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. Saisine n° 2009-SA-0307.
- Afssa (2010b). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 20 avril 2010 relatif à un dossier d'autorisation de mise sur le marché du maïs génétiquement modifié MON87460, développé pour limiter les pertes de rendement en cas de sécheresse, pour l'importation et la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. Saisine n° 2010-SA-0023.
- Afssa (2010c). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 11 mai 2010 relatif à un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché du soja génétiquement modifié MON87769, développé pour présenter une teneur modifiée en acides gras (oméga-3), pour l'importation et la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. Saisine n° 2010-SA-0046.
- Anses (2010a). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 24 août 2010 relatif à un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché du soja génétiquement modifié MON87701, résistant à des insectes, pour l'importation et la transformation ainsi que l'utilisation en

alimentation humaine et animale de cet OGM au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. Saisine n° 2010-SA-0146.

Anses (2010b). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 16 novembre 2010 relatif à un dossier de demande de mise sur le marché du soja génétiquement modifié MON87705, développé pour présenter un profil en acides gras modifié et résistant au glyphosate, pour l'importation et la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. Saisine n° 2010-SA-0211.

Anses (2010c). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 17 novembre 2010 relatif à un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché des maïs génétiquement modifiés MIR162, développés pour être résistant à des insectes, pour l'importation et la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. Saisine n° 2010-SA-0212.

Anses (2011a). Recommandations pour la mise en œuvre de l'analyse statistique des données issues des études de toxicité sub-chronique de 90 jours chez le rat dans le cadre des demandes d'autorisation de mise sur le marché d'OGM. Avis de l'Anses, rapport d'expertise collective, 95 pages.

Anses (2011b). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 6 janvier 2011 relatif à un dossier d'autorisation de mise sur le marché de maïs génétiquement modifié NK603 x T25, développé pour être tolérant à deux herbicides, pour l'importation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. Saisine n° 2010-SA-0256.

Anses (2011c). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 8 février 2011 sur une demande d'évaluation des données complémentaires concernant l'étude d'alimentarité du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché du cotonnier génétiquement modifié 281-24-236 x 3006-210-23. Saisine n° 2011-SA-0009.

Anses (2011d). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 4 avril 2011 relatif à la demande de mise sur le marché du cotonnier génétiquement modifié GHB614 x LLCotton25, tolérant aux glyphosate et glufosinate ammonium, pour l'importation et l'utilisation en alimentation humaine et animale de graines et de produits dérivés, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. Saisine n° 2011-SA-0042.

Anses (2011e). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 7 juin 2011 relatif à un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché du maïs génétiquement modifié DAS-40278-9, développé pour être tolérant à certains herbicides, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. Saisine n° 2011-SA-0091.

Anses (2011f). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 28 juillet 2011 relatif à un dossier d'autorisation de mise sur le marché du soja génétiquement modifié MON87708, développé pour être tolérant

- à certains herbicides, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM au titre du règlement (CE) N° 1829/2003. Saisine n° 2011-SA-0134.
- Anses (2011g). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 20 septembre 2011 relatif à un dossier de demande de mise sur le marché du maïs génétiquement modifié 5307, développé pour être résistant à certains insectes (*Diabrotica virgifera*) pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. Saisine n° 2011-SA-0159.
- Anses (2011h). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 10 octobre 2011 sur des données complémentaires relatives à la demande d'autorisation de mise sur le marché du soja génétiquement modifié MON87701, résistant à des insectes, pour l'importation et la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003. Saisine n° 2011-SA-0214.
- Anses (2011i). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 7 novembre 2011 sur des données complémentaires relatives à la demande d'autorisation de mise sur le marché du soja génétiquement modifié 356043, tolérant au glyphosate et aux herbicides inhibant l'acétolactate synthétase pour l'importation et l'utilisation en alimentation humaine et animale de graines et de produits dérivés, au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003. Saisine n° 2011-SA-0215.
- Anses (2011j). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 6 décembre 2011 relatif à un dossier de demande de mise sur le marché du soja génétiquement modifié DAS-68416-4, développé pour être tolérant à certains herbicides pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. Saisine n° 2011-SA-0248.
- Anses (2012a). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 5 janvier 2012 relatif à un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003, du colza génétiquement modifié MS8, RF3 et MS8 x RF3, développé pour être tolérant à certains herbicides, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM. Saisine n° 2011-SA-0286.
- Anses (2012b). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 19 janvier 2012 relatif à un dossier de demande de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003, du soja génétiquement modifié FG72, développé pour être tolérant à certains herbicides, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM. Saisine n° 2011-SA-0285.
- Anses (2012c). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 23 janvier 2012 relatif à un dossier de demande de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003, du cotonnier génétiquement modifié T304-40, développé pour être tolérant à certains herbicides et

- résistant à certains insectes, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM. Saisine n° 2011-SA-0287.
- Anses (2012d). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 4 février 2012 relatif à un dossier de demande de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003, du cotonnier génétiquement modifié GHB119, développé pour être tolérant au glufosinate ammonium et résistant à certains lépidoptères, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM. Saisine n° 2011-SA-0323.
- Anses (2012e). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 13 février 2012 relatif à un dossier de demande de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003, du colza génétiquement modifié GT73, développé pour être tolérant au glyphosate, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM. Saisine n° 2011-SA-0322.
- Anses (2012f). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 4 avril 2012 sur les données complémentaires relatives au dossier de demande de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003, du soja génétiquement modifié MON87701 x MON89788, développé pour être tolérant à un herbicide et résistant à des insectes, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM. Saisine n° 2012-SA-0061.
- Anses (2012g). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 19 avril 2012 relatif à un dossier de demande de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003, du maïs génétiquement modifié 1507 x 59122 x MON810 x NK603 ainsi que toutes les sous-combinaisons indépendamment de leur origine, développé pour être tolérant à certains herbicides et résistant à certains insectes, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM. Saisine n° 2012-SA-0024.
- Anses (2012h). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 14 juin 2012 relatif à un dossier de demande de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003, du colza génétiquement modifié MON88302, développé pour être tolérant à un herbicide, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM. Saisine n° 2012-SA-0112.
- Anses (2012i). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 25 juillet 2012 relatif à un dossier de demande de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003, du maïs génétiquement modifié MON89034, résistant à certains insectes, pour la culture. Saisine n° 2012-SA-0154.
- Anses (2012j). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 25 juillet 2012 relatif à un dossier de demande de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003, du pollen de maïs génétiquement modifié MON810, développé pour être résistant à certains insectes, pour l'importation et l'utilisation en alimentation humaine. Saisine n° 2012-SA-0145.

- Anses (2012k). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 13 septembre 2012 relatif à une demande de mise sur le marché au titre du règlement (CE) n° 1829/2003 du maïs génétiquement modifié Bt11 x MIR162 x 1507 x GA21, développé pour être tolérant à certains herbicides et résistant à certains insectes, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-DE-2010-86). Saisine n° 2012-SA-0151.
- Anses (2013a). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 18 janvier 2013 relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du règlement CE n° 1829/2003 du soja génétiquement modifié MON87705 x MON89788 développé afin de comporter un profil en acides gras modifié et de présenter une tolérance au glyphosate, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM. Saisine n° 2012-SA-0245.
- Anses (2013b). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 2 avril 2013 relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du règlement CE n° 1829/2003 du maïs génétiquement modifié MON87427, développé afin de présenter une tolérance au glyphosate dans certaines parties de la plante, pour l'importation, la transformation et l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM. Saisine n° 2013-SA-0004.
- Anses (2013c). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 9 avril 2013 relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du règlement CE n° 1829/2003 du soja génétiquement modifié SYHT0H2, développé afin de présenter une tolérance à plusieurs herbicides, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM. Saisine n° 2013-SA-0012.
- Anses (2013d). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 2 mai 2013 relatif à une demande de mise sur le marché au titre du règlement (CE) n° 1829/2003 du colza génétiquement modifié MS8 x RF3 x GT73 développé afin d'être tolérant à certains herbicides, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-BK-2009-75). Saisine n° 2013-SA-0028.
- Anses (2013e). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 8 juillet 2013 relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du règlement CE n° 1829/2003 du soja génétiquement modifié DAS-44406-6, développé pour être tolérant à certains herbicides, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM. Saisine n° 2013-SA-0071.
- Anses (2013f). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 11 octobre 2013 relatif à l'évaluation de certaines données complémentaires du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché du cotonnier génétiquement modifié T304-40 (Dossier n° EFSA-NL-2011-97). Saisine n° 2013-SA-0174.
- Anses (2013g). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 11 octobre 2013 relatif à une demande d'autorisation

de mise sur le marché, au titre du règlement CE n° 1829/2003 du cotonnier génétiquement modifié MON88701, développé pour être tolérant à certains herbicides, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM. Saisine n° 2013-SA-0114.

Anses (2013h). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 28 novembre 2013 relatif à une demande de mise sur le marché au titre du règlement (CE) n° 1829/2003 du cotonnier hybride génétiquement modifié 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913, développé pour être tolérant à certains herbicides et résistant à certains lépidoptères pour l'importation et l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-NL-2009-68). Saisine n° 2013-SA-0179.

Anses (2013i). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 30 décembre 2013 relatif à une demande de mise sur le marché du soja génétiquement modifié MON87708 x MON89788, développé pour être tolérant à certains herbicides, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-NL-2012-108). Saisine n° 2013-SA-0191.

Anses (2014a). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 6 mars 2014 relatif à l'évaluation des données complémentaires relatives au soja génétiquement modifié BPS-CV127-9 (dossier n° EFSA-GMO-NL-2009-64). Saisine n° 2014-SA-0031.

Anses (2014b). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 23 mai 2014 relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003 relatif aux denrées et aux aliments pour animaux génétiquement modifiés, du soja génétiquement modifié DAS-81419-2, développé pour être résistant à certains lépidoptères, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-NL-2013-116). Saisine n° 2014-SA-0055.

Anses (2014c). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 28 juillet 2014 relatif à une demande de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003 relatif aux denrées et aux aliments pour animaux génétiquement modifiés, du soja génétiquement modifié MON87769 x MON89788, développé pour avoir un profil modifié en acides gras et être tolérant au glyphosate, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-NL-2010-85). Saisine n° 2014-SA-0137.

Anses (2014d). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 29 juillet 2014 relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003 relatif aux denrées et aux aliments pour animaux génétiquement modifiés, du colza génétiquement modifié MON88302 x Ms8 x Rf3, développé pour être tolérant à certains herbicides et faciliter l'obtention d'hybrides, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSAGMO-NL-2013-119). Saisine n° 2014-SA-0147.

- Anses (2014e). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 31 juillet 2014 relatif à une demande d'évaluation de certaines données complémentaires relatives au soja génétiquement modifié 305423 (dossier n° EFSA-GMO-NL-2007-45). Saisine n° 2014-SA-0113.
- Anses (2015a). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 15 avril 2015 relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003 relatif aux denrées et aux aliments pour animaux génétiquement modifiés, du soja génétiquement modifié MON87751, développé pour être résistant à certains lépidoptères, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-NL-2014-121). Saisine n° 2015-SA-0028.
- Anses (2015b). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 22 avril 2015 relatif à l'évaluation de certaines données complémentaires relatives au colza génétiquement modifié MON88302 x Ms8 x Rf3 (dossier n° EFSA-GMO-NL-2013-119). Saisine n° 2015-SA-0015.
- Anses (2015c). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 6 août 2015 relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003 relatif aux denrées et aux aliments pour animaux génétiquement modifiés, du maïs génétiquement modifié 4114, développé pour être résistant à certains insectes et tolérant au glufosinate-ammonium, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-NL-2014-123). Saisine n° 2015-SA-0072.
- Anses (2015d). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 1^{er} septembre 2015 relatif à l'évaluation de certaines données complémentaires relatives au maïs génétiquement modifié MON87427 (dossier n° EFSA-GMO-BE-2012-110). Saisine n° 2015-SA-0115.
- Anses (2015e). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 1^{er} septembre 2015 relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003 relatif aux denrées et aux aliments pour animaux génétiquement modifiés, du maïs génétiquement modifié MON87427 x MON89034 x 1507 x MON88017 x 59122, développé pour être résistant à certains insectes et tolérant au glufosinate-ammonium et au glyphosate, pour l'importation, la transformation, ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-BE-2013-118). Saisine n° 2015-SA-0120.
- Anses (2015f). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 1^{er} septembre 2015 relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003 relatif aux denrées et aux aliments pour animaux génétiquement modifiés, du maïs génétiquement modifié MON87427 x MON89034 x NK603, développé pour être résistant à certains insectes et tolérant au glyphosate, pour l'importation, la transformation, ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSAGMO-BE-2013-117). Saisine n° 2015-SA-0119.
- Anses (2015g). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 14 septembre 2015 relatif à la demande de

- renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003 relatif aux denrées et aux aliments pour animaux génétiquement modifiés, du maïs génétiquement modifié TC1507, développé pour être résistant à certains lépidoptères et tolérant au glufosinate-ammonium, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-RX-001). Saisine n° 2015-SA-0148.
- Anses (2015h). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 7 octobre 2015 relatif à l'évaluation des données complémentaires relatives au maïs génétiquement modifié NK603 x T25 (dossier n° EFSA-GMO-NL-2010-80). Saisine n° 2015-SA-0155.
- Anses (2015i). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 9 novembre 2015 relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003 relatif aux denrées et aux aliments pour animaux génétiquement modifiés, du soja génétiquement modifié FG72 x A5547-127, développé pour être tolérant à plusieurs herbicides, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-NL-2013-120). Saisine n° 2015-SA-0154.
- Anses (2015j). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 10 novembre 2015 relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003 relatif aux denrées et aux aliments pour animaux génétiquement modifiés, du maïs génétiquement modifié MON87411, développé pour être résistant à certains insectes et tolérant au glyphosate, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-NL-2015-124). Saisine n° 2015-SA-0195.
- Anses (2015k). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 22 décembre 2015 relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003 relatif aux denrées et aux aliments pour animaux génétiquement modifiés, du maïs génétiquement modifié MON87403, développé pour avoir une biomasse plus importante au niveau de l'épi, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-BE-2015-125). Saisine n° 2015-SA-0213.
- Anses (2016a). Note d'appui scientifique et technique de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 18 février 2016 relatif à l'évaluation conduite par le Panel GMO de l'EFSA sur la demande d'autorisation de mise sur le marché du maïs génétiquement modifié Bt11 x MIR162 x MIR604 x GA21 (dossier n° EFSA-GMO-DE-2009-66). Saisine n° 2015-SA-0262.
- Anses (2016b). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 1^{er} avril 2016 relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003 relatif aux denrées et aux aliments pour animaux génétiquement modifiés, du cotonnier génétiquement modifié GHB614 x LLCotton25 x MON15985, développé pour être résistant à certains insectes et tolérant au glufosinate-ammonium et au glyphosate, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-NL-2011-94). Saisine n° 2015-SA-0186.

- Anses (2016c). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 11 mai 2016 relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003 relatif aux denrées et aux aliments pour animaux génétiquement modifiés, du soja génétiquement modifié MON87705 x MON87708 x MON89788, développé pour avoir un profil modifié en acides gras et être tolérant à certains herbicides (dicamba et glyphosate), pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-NL-2015-126). Saisine n° 2016-SA-0033.
- Anses (2016d). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 4 juillet 2016 relatif à l'évaluation de certaines données complémentaires relatives au colza génétiquement modifié Ms8 x Rf3 x GT73 (dossier n° EFSA-GMO-NL-2009-75). Saisine n° 2016-SA-0122.
- Anses (2016e). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 8 août 2016 relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003 relatif aux denrées et aux aliments pour animaux génétiquement modifiés, du maïs génétiquement modifié MIR162 x MON87427 x MON89034 x NK603, développé pour être résistant à certains insectes et tolérant au glyphosate, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-NL-2016-131). Saisine n° 2016-SA-0143.
- Anses (2016f). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 5 octobre 2016 relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003, du maïs génétiquement modifié Bt11 x 59122 x MIR604 x 1507 x GA21, développé pour être tolérant au glufosinate-ammonium et au glyphosate et résistant à certains insectes, pour l'importation, la transformation, ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-DE-2011-99). Saisine n° 2016-SA-0149.
- Anses (2016g). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 30 novembre 2016 relatif à l'évaluation de certaines données complémentaires relatives au cotonnier génétiquement modifié GHB119 (dossier n° EFSA-GMO-NL-2011-96). Saisine n° 2016-SA-0207.
- Anses (2017a). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 10 février 2017 relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003, du maïs génétiquement modifié MON89034 x 1507 x NK603 x DAS-40278-9, développé pour être résistant à certains insectes et tolérant à plusieurs herbicides (glyphosate, glufosinate-ammonium, 2,4-D et herbicides de la famille des aryloxyphénoxypropionates (AOPP)), pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-NL-2013-112). Saisine n° 2016-SA-0244.
- Anses (2017b). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 31 mars 2017 relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003, du maïs génétiquement modifié MZHG0JG, développé pour être tolérant au glyphosate et au glufosinate-ammonium, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation

- humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-DE-2016-133). Saisine n° 2017-SA-0018.
- Anses (2017c). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 19 juin 2017 relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003, du colza génétiquement modifié MS11, développé pour être tolérant au glufosinate-ammonium et mâle stérile, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-BE-2016-138). Saisine n° 2017-SA-0054.
- Anses (2017d). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 7 juillet 2017 relatif à l'évaluation de certaines données complémentaires relatives au soja génétiquement modifié A5547-127 (dossier n° EFSA-GMO-NL-2008-52). Saisine n° 2017-SA-0056.
- Anses (2017e). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 7 juillet 2017 relatif à l'évaluation de certaines données complémentaires relatives au soja génétiquement modifié DAS-44406-6 (dossier n° EFSA-GMO-NL-2012-106). Saisine n° 2017-SA-0044.
- Anses (2017f). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 13 juillet 2017 relatif à une demande de renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003, de la betterave génétiquement modifiée H7-1 développée pour être tolérante au glyphosate, pour l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-RX-006). Saisine n° 2017-SA-0090.
- Anses (2018a). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 23 février 2018 relatif à l'évaluation de certaines données complémentaires concernant la demande de renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003, de la betterave génétiquement modifiée H7-1 (dossier n° EFSA-GMO-RX-006). Saisine n° 2017-SA-0228.
- Anses (2018b). Extrait de l'avis du 23 février 2018 de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à une demande de renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003, du maïs génétiquement modifié GA21 développé pour être tolérant au glyphosate, pour l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-RX-005). Saisine n° 2017-SA-0202.
- Anses (2018c). Extrait de l'avis du 6 avril 2018 de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à une demande de renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003, des colzas génétiquement modifiés Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3, développés pour être tolérants au glufosinate-ammonium et comporter un système de stérilité mâle et de restauration de la fertilité facilitant l'obtention d'hybrides, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation animale de ces OGM (dossier n° EFSA-GMO-RX-004). Saisine n° 2017-SA-0227.
- Anses (2018d). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 23 mai 2018 relatif à une demande d'autorisation de

mise sur le marché, au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003, du maïs génétiquement modifié MZIR098, développé pour être résistant à certains coléoptères, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-DE-2017-142). Saisine n° 2017-SA-0184.

Anses (2018e). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 27 juillet 2018 relatif à l'évaluation de l'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours réalisée avec le soja génétiquement modifié DAS-81419-2 (dossier n° EFSA-GMO-NL-2013-116). Saisine n° 2017-SA-0047.

Anses (2018f). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 30 juillet 2018 relatif à une demande de renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003, du soja génétiquement modifié MON89788 développé pour être tolérant au glyphosate, pour l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-RX-011). Saisine n° 2018-SA-0122.

Anses (2019a). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 23 janvier 2019 relatif à l'évaluation de certaines données complémentaires relatives au maïs génétiquement modifié MON87411 (dossier n° EFSA-GMO-NL-2015-124). Saisine n° 2018-SA-0141.

Anses (2019b). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 23 avril 2019 relatif à une demande de renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003, du soja génétiquement modifié A2704-12 développé pour être tolérant au glufosinate-ammonium, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-RX-009). Saisine n° 2019-SA-0007.

Anses (2019c). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 25 juillet 2019 relatif à des propositions pour améliorer l'évaluation de la sécurité sanitaire des plantes génétiquement modifiées, au regard notamment du développement de plantes génétiquement modifiées contenant des événements de transformation empilés. Saisine n° 2013-SA-0035.

Anses (2020a). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 30 janvier 2020 relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003, du maïs génétiquement modifié 3272, développé pour exprimer une alpha-amylase thermostable afin d'optimiser la production d'éthanol, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-UK-2006-34). Saisine n° 2019-SA-0181.

Anses (2020b). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 16 mars 2020 relatif à une évaluation de données complémentaires relatives au soja génétiquement modifié A5547-127 (dossier n° EFSA-GMO-NL-2008-52). Saisine n° 2019-SA-0159.

Anses (2020c). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 7 octobre 2020 relatif à une demande d'évaluation de

données complémentaires relatives au maïs génétiquement modifié MZIR098 (dossier n° EFSA-GMO-DE-2017-142). Saisine n° 2020-SA-0100.

- EFSA GMO Panel. 2008. "Application (Reference EFSA-GMO-NL-2007-37) for the placing on the market of the insect-resistant genetically modified maize MON89034, for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto. Scientific Opinion of the Panel on Genetically Modified Organisms." *EFSA Journal* 6 (12): 909, 30 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2008.909>.
- EFSA GMO Panel. 2010a. "Scientific Opinion on an application (EFSA-GMO-NL-2009-65) for the placing on the market of insect resistant and herbicide tolerant genetically modified maize MON89034 x 1507 x NK603 and all sub-combinations of the individual events as present in its segregating progeny, for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Dow AgroSciences and Monsanto." *EFSA Journal* 8 (9): 1782, 34 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1782>.
- EFSA GMO Panel. 2010b. "Scientific Opinion on application (EFSA-GMO-CZ-2008-62) for the placing on the market of insect resistant and herbicide tolerant genetically modified maize MON89034 x 1507 x MON88017 x 59122 and all sub-combinations of the individual events as present in its segregating progeny, for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Dow AgroSciences and Monsanto." *EFSA Journal* 8 (9): 1781, 37 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1781>.
- EFSA GMO Panel. 2010c. "Scientific Opinion on application (EFSA-GMO-NL-2005-16) for the placing on the market of insect resistant genetically modified cotton (*Gossypium hirsutum* L.) 281-24-236 x 3006-210-23 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Dow AgroSciences." *EFSA Journal* 8 (6): 1644, 32 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1644>.
- EFSA GMO Panel. 2010d. "Scientific Opinion on application (EFSA-GMO-NL-2007-39) for the placing on the market of insect resistant and herbicide tolerant genetically modified maize MON89034 x MON88017 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto." *EFSA Journal* 8 (3): 1564, 27 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1564>.
- EFSA GMO Panel. 2010e. "Scientific Opinion on application (EFSA-GMO-UK-2007-48) for the placing on the market of insect resistant and herbicide tolerant genetically modified maize MIR604 x GA21 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Syngenta Seeds." *EFSA Journal* 8 (5): 1611, 30 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1611>.
- EFSA GMO Panel. 2010f. "Scientific Opinion on application (Reference EFSA-GMO-UK-2007-50) for the placing on the market of insect resistant and herbicide tolerant genetically modified maize Bt11 x MIR604, for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Syngenta Seeds." *EFSA Journal* 8 (5): 1614, 30 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1614>.
- EFSA GMO Panel. 2010g. "Scientific Opinion on application (Reference EFSA-GMO-UK-2008-56) for the placing on the market of insect resistant and herbicide tolerant genetically modified maize Bt11 x MIR604 x GA21, for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Syngenta Seeds." *EFSA Journal* 8 (5): 1616, 30 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1616>.

- EFSA GMO Panel. 2011a. "Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants." *EFSA Journal* 9 (5): 2150, 37 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2150>.
- EFSA GMO Panel. 2011b. "Scientific Opinion on application (EFSA-GMO-BE-2010-79) for the placing on the market of insect resistant genetically modified soybean MON87701 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto." *EFSA Journal* 9 (7): 2309, 31 pp. <https://doi.org/doi:10.2903/j.efsa.2011.2309>.
- EFSA GMO Panel. 2011c. "Scientific Opinion on application (EFSA-GMO-CZ-2008-54) for placing on the market of genetically modified insect resistant and herbicide tolerant maize MON88017 for cultivation under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto." *EFSA Journal* 9 (11): 2428, 152 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2428>.
- EFSA GMO Panel. 2011d. "Scientific Opinion on application (EFSA-GMO-NL-2008-52) for the placing on the market of herbicide tolerant genetically modified soybean A5547-127 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Bayer CropScience." *EFSA Journal* 9 (5): 2147, 27 pp. <https://doi.org/doi:10.2903/j.efsa.2011.2147>.
- EFSA GMO Panel. 2011e. "Scientific Opinion on application (EFSA-GMO-UK-2007-43) for the placing on the market of herbicide tolerant genetically modified soybean 356043 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Pioneer." *EFSA Journal* 9 (7): 2310, 40 pp. <https://doi.org/doi:10.2903/j.efsa.2011.2310>.
- EFSA GMO Panel. 2011f. "Statement complementing the EFSA GMO Panel scientific opinion on maize MON89034 x 1507 x MON88017 x 59122 (application EFSA-GMO-CZ-2008-62), to cover all sub-combinations independently of their origin." *EFSA Journal* 9 (10): 2399, 8 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2399>.
- EFSA GMO Panel. 2011g. "Statement complementing the EFSA GMO Panel scientific opinion on maize MON89034 x 1507 x NK603 (application EFSA-GMO-NL-2009-65), to cover all sub-combinations independently of their origin." *EFSA Journal* 9 (9): 2377, 8 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2377>.
- EFSA GMO Panel. 2012a. "Scientific Opinion on an application (EFSA-GMO-NL-2009-70) for the placing on the market of genetically modified drought tolerant maize MON87460 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto." *EFSA Journal* 10 (11): 2936, 42 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2936>.
- EFSA GMO Panel. 2012b. "Scientific Opinion on an application (EFSA-GMO-NL-2012-107) for the placing on the market of maize MON810 pollen under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto." *EFSA Journal* 10 (12): 3022, 9 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.3022>.
- EFSA GMO Panel. 2012c. "Scientific Opinion on application (EFSA-GMO-BE-2010-81) for the placing on the market of genetically modified herbicide-tolerant oilseed rape Ms8, Rf3 and Ms8 x Rf3 for food containing or consisting of, and food produced from or containing ingredients produced from, oilseed rape Ms8, Rf3 and Ms8 x Rf3 (with the

- exception of processed oil) under Regulation (EC) No 1829/2003 from Bayer." *EFSA Journal* 10 (9): 2875, 32 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2875>.
- EFSA GMO Panel. 2012d. "Scientific Opinion on application (EFSA-GMO-DE-2010-82) for the placing on the market of insect-resistant genetically modified maize MIR162 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Syngenta." *EFSA Journal* 10 (6): 2756, 27 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2756>.
- EFSA GMO Panel. 2012e. "Scientific opinion on application (EFSA-GMO-NL-2009-73) for the placing on the market of insect-resistant and herbicide-tolerant genetically modified soybean MON87701 x MON89788 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto." *EFSA Journal* 10 (2): 2560, 34 pp. <https://doi.org/doi:10.2903/j.efsa.2012.2560>.
- EFSA GMO Panel. 2012f. "Scientific Opinion on application (EFSA-GMO-NL-2010-78) for the placing on the market of herbicide-tolerant, increased oleic acid genetically modified soybean MON87705 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto." *EFSA Journal* 10 (10): 2909, 34 pp. <https://doi.org/doi:10.2903/j.efsa.2012.2909>.
- EFSA GMO Panel. 2013a. "Scientific Opinion on application (EFSA-GMO-NL-2010-87) for the placing on the market of genetically modified herbicide tolerant oilseed rape GT73 for food containing or consisting of, and food produced from or containing ingredients produced from, oilseed rape GT73 (with the exception of refined oil and food additives) under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto." *EFSA Journal* 11 (2): 3079, 26 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2013.3079>.
- EFSA GMO Panel. 2013b. "Scientific Opinion on application (EFSA-GMO-UK-2006-34) for the placing on the market of genetically modified maize 3272 with a thermotolerant alpha-amylase, for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Syngenta Crop Protection AG." *EFSA Journal* 11 (6): 3252, 27 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2013.3252>.
- EFSA GMO Panel. 2013c. "Scientific Opinion on application (EFSA-GMO-UK-2008-53) for the placing on the market of herbicide tolerant genetically modified maize 98140 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Pioneer Overseas Corporation." *EFSA Journal* 11 (4): 3139, 33 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2013.3139>.
- EFSA GMO Panel. 2013d. "Scientific Opinion on application EFSA-GMO-NL-2007-45 for the placing on the market of herbicide-tolerant, high-oleic acid, genetically modified soybean 305423 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Pioneer." *EFSA Journal* 11 (12): 3499, 35 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2013.3499>.
- EFSA GMO Panel. 2013e. "Scientific Opinion on application EFSA-GMO-NL-2011-93 for the placing on the market of the herbicide-tolerant genetically modified soybean MON87708 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto." *EFSA Journal* 11 (10): 3355, 30 pp. <https://doi.org/doi:10.2903/j.efsa.2013.3355>.
- EFSA GMO Panel. 2013f. "Scientific Opinion on application EFSA-GMO-NL-2011-97 for the placing on the market of insect-resistant and herbicide-tolerant genetically modified

- cotton T304-40 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Bayer CropScience AG." *EFSA Journal* 11 (6): 3251, 31 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2013.3251>.
- EFSA GMO Panel. 2013g. "Scientific Opinion on application EFSA-GMO-UK-2007-41 for the placing on the market of herbicide-tolerant genetically modified cotton MON88913 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto." *EFSA Journal* 11 (7): 3311, 25 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2013.3311>.
- EFSA GMO Panel. 2013h. "Statement complementing the scientific opinion on application EFSA-GMO-NL-2010-78 to cover the safety of soybean MON87705 oil for commercial frying." *EFSA Journal* 11 (12): 3507, 9 pp. <https://doi.org/doi:10.2903/j.efsa.2013.3507>.
- EFSA GMO Panel. 2014a. "Scientific Opinion on application (EFSA-GMO-BE-2011-101) for the placing on the market of herbicide-tolerant genetically modified oilseed rape MON88302 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto." *EFSA Journal* 12 (6): 3701, 37 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2014.3701>.
- EFSA GMO Panel. 2014b. "Scientific Opinion on application (EFSA-GMO-NL-2009-64) for the placing on the market of herbicide-tolerant genetically modified soybean BPS-CV127-9 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from BASF Plant Science." *EFSA Journal* 12 (1): 3505, 30 pp. <https://doi.org/doi:10.2903/j.efsa.2014.3505>.
- EFSA GMO Panel. 2014c. "Scientific Opinion on application (EFSA-GMO-NL-2010-77) for the placing on the market of herbicide-tolerant genetically modified cotton GHB614 x LLCotton25 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Bayer CropScience." *EFSA Journal* 12 (5): 3680, 26 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2014.3680>.
- EFSA GMO Panel. 2014d. "Scientific Opinion on application (EFSA-GMO-UK-2009-76) for the placing on the market of soybean MON87769 genetically modified to contain stearidonic acid, for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto." *EFSA Journal* 12 (5): 3644, 41 pp. <https://doi.org/doi:10.2903/j.efsa.2014.3644>.
- EFSA GMO Panel. 2014e. "Statement complementing the EFSA opinion on application EFSA-GMO-UK-2007-41 (cotton MON88913 for food and feed uses, import and processing) taking into consideration updated bioinformatic analyses." *EFSA Journal* 12 (3): 3591, 6 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2014.3591>.
- EFSA GMO Panel. 2015a. "Scientific Opinion on an application (EFSA-GMO-BE-2011-98) for the placing on the market of herbicide-tolerant genetically modified soybean FG72 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Bayer CropScience." *EFSA Journal* 13 (7): 4167, 29 pp. <https://doi.org/doi:10.2903/j.efsa.2015.4167>.
- EFSA GMO Panel. 2015b. "Scientific Opinion on an application (EFSA-GMO-NL-2010-80) for the placing on the market of herbicide-tolerant genetically modified maize NK603 x T25 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003

- from Monsanto." *EFSA Journal* 13 (7): 4165, 23 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4165>.
- EFSA GMO Panel. 2015c. "Scientific Opinion on an application (EFSA-GMO-NL-2010-85) for the placing on the market of MON87769 x MON89788 soybean, genetically modified to contain stearidonic acid and be tolerant to glyphosate for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto." *EFSA Journal* 13 (10): 4256, 25 pp. <https://doi.org/doi:10.2903/j.efsa.2015.4256>.
- EFSA GMO Panel. 2015d. "Scientific Opinion on an application (Reference EFSA-GMO-NL-2011-100) for the placing on the market of the herbicide-tolerant, increased oleic acid genetically modified soybean MON87705 x MON89788 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto." *EFSA Journal* 13 (7): 4178, 30 pp. <https://doi.org/doi:10.2903/j.efsa.2015.4178>.
- EFSA GMO Panel. 2015e. "Scientific Opinion on an application by Syngenta (EFSA-GMO-DE-2009-66) for placing on the market of herbicide tolerant and insect resistant maize Bt11 x MIR162 x MIR604 x GA21 and subcombinations independently of their origin for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003." *EFSA Journal* 13 (12): 4297, 34 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4297>.
- EFSA GMO Panel. 2015f. "Scientific Opinion on application (EFSA-GMO-DE-2011-95) for the placing on the market of genetically modified maize 5307 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Syngenta Crop Protection AG." *EFSA Journal* 13 (5): 4083, 29 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4083>.
- EFSA GMO Panel. 2015g. "Scientific Opinion on application (EFSA-GMO-NL-2012-108) for the placing on the market of the herbicide-tolerant genetically modified soybean MON87708 x MON89788 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto." *EFSA Journal* 13 (6): 4136, 26 pp. <https://doi.org/doi:10.2903/j.efsa.2015.4136>.
- EFSA GMO Panel. 2015h. "Scientific Opinion on the application (EFSA-GMO-BE-2012-110) for the placing on the market of tissue-selective herbicide-tolerant genetically modified maize MON87427 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto." *EFSA Journal* 13 (6): 4130, 25 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4130>.
- EFSA GMO Panel. 2016a. "Scientific Opinion on an application by Bayer CropScience and Monsanto (EFSA-GMO-NL-2009-75) for placing on the market of genetically modified glufosinate-ammonium- and glyphosate-tolerant oilseed rape MS8 x RF3 x GT73 and subcombinations, which have not been authorised previously (i.e. MS8 x GT73 and RF3 x GT73) independently of their origin, for food and feed uses, import and processing, with the exception of isolated seed protein for food, under Regulation (EC) No 1829/2003." *EFSA Journal* 14 (5): 4466, 26 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4466>.
- EFSA GMO Panel. 2016b. "Scientific Opinion on an application by Dow AgroSciences (EFSA-GMO-NL-2013-116) for placing on the market of genetically modified insect-resistant soybean DAS-81419-2 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003." *EFSA Journal* 14 (12): 4642, 23 pp. <https://doi.org/doi:10.2903/j.efsa.2016.4642>.

- EFSA GMO Panel. 2016c. "Scientific Opinion on an application by Dow Agrosciences LLC (EFSA-GMO-NL-2009-68) for placing on the market of cotton 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003." *EFSA Journal* 14 (4): 4430, 21 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4430>.
- EFSA GMO Panel. 2016d. "Scientific Opinion on an application by DOW AgroSciences LLC (EFSA-GMO-NL-2010-89) for placing on the market the genetically modified herbicide-tolerant maize DAS-40278-9 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003." *EFSA Journal* 14 (12): 4633, 25 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4633>.
- EFSA GMO Panel. 2016e. "Scientific Opinion on an application by Pioneer (EFSA-GMO-NL-2007-47) for the placing on the market of the herbicide-tolerant, high-oleic acid, genetically modified soybean 305423 x 40-3-2 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003." *EFSA Journal* 14 (8): 4566, 31 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4566>.
- EFSA GMO Panel. 2016f. "Scientific Opinion on an application by Syngenta (EFSA-GMO-DE-2011-99) for the placing on the market of maize Bt11 x 59122 x MIR604 x 1507 x GA21 and twenty subcombinations, which have not been authorised previously independently of their origin, for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003." *EFSA Journal* 14 (8): 4567, 31 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4567>.
- EFSA GMO Panel. 2016g. "Scientific opinion on application (EFSA-GMO-NL-2011-96) for the placing on the market of genetically modified insect-resistant and herbicide-tolerant cotton GHB119, for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Bayer CropScience AG." *EFSA Journal* 14 (10): 4586, 27 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4586>.
- EFSA GMO Panel. 2017a. "Assessment of genetically modified maize 1507 x 59122 x MON810 x NK603 and subcombinations, for food and feed uses, under Regulation (EC) No 1829/2003 (application EFSA-GMO-NL-2011-92)." *EFSA Journal* 15 (11): 5000, 29 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5000>.
- EFSA GMO Panel. 2017b. "Assessment of genetically modified maize GA21 for renewal of authorisation under Regulation (EC) No 1829/2003 (application EFSA-GMO-RX-005)." *EFSA Journal* 15 (10): 5006, 11 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5006>.
- EFSA GMO Panel. 2017c. "Assessment of genetically modified oilseed rape MS8, RF3 and MS8 x RF3 for renewal of authorisation under regulation (EC) No 1829/2003 (application EFSA-GMO-RX-004)." *EFSA Journal* 15 (11): 5067, 12 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5067>.
- EFSA GMO Panel. 2017d. "Assessment of genetically modified sugar beet H7-1 for renewal of authorisation under Regulation (EC) No 1829/2003 (application EFSA-GMO-RX-006)." *EFSA Journal* 15 (11): 5065, 9 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5065>.
- EFSA GMO Panel. 2017e. "Risk assessment of information on the subcombination Bt11 x 1507 x GA21, related to the application of Syngenta (EFSA-GMO-DE-2011-99) for authorisation of food and feed containing, consisting and produced from genetically

- modified maize Bt11 x 59122 x MIR604 x 1507 x GA21." *EFSA Journal* 15 (12): 5092, 10 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5092>.
- EFSA GMO Panel. 2017f. "Risk assessment of information on the subcombination Bt11 x MIR162, related to the application of Syngenta (EFSA-GMO-DE-2009-66) for authorisation of food and feed containing, consisting and produced from genetically modified maize Bt11 x MIR162 x MIR604 x GA21." *EFSA Journal* 15 (3): 4745, 8 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4745>.
- EFSA GMO Panel. 2017g. "Scientific Opinion on an application by Dow AgroSciences LLC (EFSA-GMO-NL-2011-91) for the placing on the market of genetically modified herbicide-tolerant soybean DAS-68416-4 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003." *EFSA Journal* 15 (3): 4719, 31 pp. <https://doi.org/doi:10.2903/j.efsa.2017.4719>.
- EFSA GMO Panel. 2017h. "Scientific opinion on an application by Dow AgroSciences LLC (EFSA-GMO-NL-2012-106) for the placing on the market of genetically modified herbicide-tolerant soybean DAS-44406-6 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003." *EFSA Journal* 15 (3): 4738, 33 pp. <https://doi.org/doi:10.2903/j.efsa.2017.4738>.
- EFSA GMO Panel. 2017i. "Scientific opinion on an application by Monsanto (EFSA-GMO-NL-2013-114) for the placing on the market of a herbicide-tolerant genetically modified cotton MON88701 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003." *EFSA Journal* 15 (3): 4746, 20 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4746>.
- EFSA GMO Panel. 2017j. "Scientific opinion on an application for renewal of authorisation for continued marketing of maize 1507 and derived food and feed submitted under Articles 11 and 23 of Regulation (EC) No 1829/2003 by Pioneer Overseas Corporation and Dow AgroSciences LLC." *EFSA Journal* 15 (1): 4659, 11 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4659>.
- EFSA GMO Panel. 2017k. "Scientific Opinion on application EFSA-GMO-BE-2013-117 for authorisation of genetically modified maize MON87427 x MON89034 x NK603 and subcombinations independently of their origin, for food and feed uses, import and processing submitted under Regulation (EC) No 1829/2003 by Monsanto Company." *EFSA Journal* 15 (8): 4922, 26 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4922>.
- EFSA GMO Panel. 2017l. "Scientific Opinion on application EFSA-GMO-BE-2013-118 for authorisation of genetically modified maize MON87427 x MON89034 x 1507 x MON88017 x 59122 and subcombinations independently of their origin, for food and feed uses, import and processing submitted under Regulation (EC) No 1829/2003 by Monsanto Company." *EFSA Journal* 15 (8): 4921, 32 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4921>.
- EFSA GMO Panel. 2017m. "Scientific Opinion on application EFSA-GMO-NL-2013-119 for authorisation of genetically modified glufosinate-ammonium- and glyphosate-tolerant oilseed rape MON88302 x MS8 x RF3 and subcombinations independently of their origin, for food and feed uses, import and processing submitted in accordance with Regulation (EC) No 1829/2003 by Monsanto Company and Bayer CropScience." *EFSA Journal* 15 (4): 4767, 25 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4767>.

- EFSA GMO Panel. 2017n. "Scientific opinion on application EFSA-GMO-NL-2013-120 for authorisation of genetically modified soybean FG72 x A5547-127 for food and feed uses, import and processing submitted in accordance with Regulation (EC) No 1829/2003 by Bayer CropScience LP and M.S. Technologies LLC." *EFSA Journal* 15 (4): 4744, 23 pp. <https://doi.org/doi:10.2903/j.efsa.2017.4744>.
- EFSA GMO Panel. 2018a. "Assessment of genetically modified cotton GHB614 x LLCotton25 x MON15985 for food and feed uses, under Regulation (EC) No 1829/2003 (application EFSA-GMO-NL-2011-94)." *EFSA Journal* 16 (4): 5213, 27 pp. <https://doi.org/doi:10.2903/j.efsa.2018.5213>.
- EFSA GMO Panel. 2018b. "Assessment of genetically modified maize 4114 for food and feed uses, under Regulation (EC) No 1829/2003 (application EFSA-GMO-NL-2014-123)." *EFSA Journal* 16 (5): 5280, 25 pp. <https://doi.org/doi:10.2903/j.efsa.2018.5280>.
- EFSA GMO Panel. 2018c. "Assessment of genetically modified maize Bt11 x MIR162 x 1507 x GA21 and three subcombinations independently of their origin, for food and feed uses under Regulation (EC) No 1829/2003 (application EFSA-GMO-DE-2010-86)." *EFSA Journal* 16 (7): 5309, 35 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5309>.
- EFSA GMO Panel. 2018d. "Assessment of genetically modified maize MON87403 for food and feed uses, import and processing, under Regulation (EC) No 1829/2003 (application EFSA-GMO-BE-2015-125)." *EFSA Journal* 16 (3): 5225, 28 pp. <https://doi.org/doi:10.2903/j.efsa.2018.5225>.
- EFSA GMO Panel. 2018e. "Assessment of genetically modified maize MON87411 for food and feed uses, import and processing, under Regulation (EC) No 1829/2003 (application EFSA-GMO-NL-2015-124)." *EFSA Journal* 16 (6): 5310, 29 pp. <https://doi.org/doi:10.2903/j.efsa.2018.5310>.
- EFSA GMO Panel. 2018f. "Assessment of genetically modified maize MZHG0JG for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 (application EFSA-GMO-DE-2016-133)." *EFSA Journal* 16 (11): 5469, 26 pp. <https://doi.org/doi:10.2903/j.efsa.2018.5469>.
- EFSA GMO Panel. 2018g. "Assessment of genetically modified soybean MON87751 for food and feed uses under Regulation (EC) No 1829/2003 (application EFSA-GMO-NL-2014-121)." *EFSA Journal* 16 (8): 5346, 32 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5346>.
- EFSA GMO Panel. 2018h. "Assessment of genetically modified soybean MON89788 for renewal of authorisation under Regulation (EC) No 1829/2003 (application EFSA-GMO-RX-011)." *EFSA Journal* 16 (11): 5468, 11 pp. <https://doi.org/doi:10.2903/j.efsa.2018.5468>.
- EFSA GMO Panel. 2018i. "Statement complementing the EFSA Scientific Opinion on application (EFSA-GMO-DE-2011-95) for the placing on the market of genetically modified maize 5307 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Syngenta Crop Protection AG taking into consideration an additional toxicological study." *EFSA Journal* 16 (4): 5233, 9 pp. <https://doi.org/doi:10.2903/j.efsa.2018.5233>.
- EFSA GMO Panel. 2019a. "Assessment of genetically modified maize MON87427 x MON89034 x MIR162 x NK603 and subcombinations, for food and feed uses, under

- Regulation (EC) No 1829/2003 (application EFSA-GMO-NL-2016-131)." *EFSA Journal* 17 (7): 5734, 33 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5734>.
- EFSA GMO Panel. 2019b. "Assessment of genetically modified maize MON89034 x 1507 x NK603 x DAS-40278-9 and subcombinations independently of their origin for food and feed uses, import and processing, under Regulation (EC) No 1829-2003 (application EFSA-GMO-NL-2013-112)." *EFSA Journal* 17 (1): 5522, 30 pp. <https://doi.org/doi:10.2903/j.efsa.2019.5522>.
- EFSA GMO Panel. 2019c. "Assessment of genetically modified soybean A2704-12 for renewal of authorisation under Regulation (EC) No 1829/2003 (application EFSA-GMO-RX-009)." *EFSA Journal* 17 (1): 5523, 12 pp. <https://doi.org/doi:10.2903/j.efsa.2019.5523>.
- EFSA GMO Panel. 2019d. "Statement complementing the EFSA Scientific Opinion on application (EFSA-GMO-UK-2006-34) for authorisation of food and feed containing, consisting of and produced from genetically modified maize 3272." *EFSA Journal* 17 (11): 5844, 15 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5844>.
- EFSA GMO Panel. 2020a. "Assessment of genetically modified maize MZIR098 for food and feed uses, under Regulation (EC) No 1829/2003 (application EFSA-GMO-DE-2017-142)." *EFSA Journal* 18 (6): 6171, 28 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6171>.
- EFSA GMO Panel. 2020b. "Assessment of genetically modified oilseed rape MS11 for food and feed uses, import and processing, under Regulation (EC) No 1829/2003 (application EFSA-GMO-BE-2016-138)." *EFSA Journal* 18 (5): 6112, 31 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6112>.
- EFSA GMO Panel. 2020c. "Assessment of genetically modified soybean MON87705 x MON87708 x MON89788, for food and feed uses, under Regulation (EC) No 1829/2003 (application EFSA-GMO-NL-2015-126)." *EFSA Journal* 18 (5): 6111, 36 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6111>.
- EFSA GMO Panel. 2020d. "Assessment of genetically modified soybean SYHT0H2 for food and feed uses, import and processing, under Regulation (EC) No 1829/2003 (application EFSA-GMO-DE-2012-111)." *EFSA Journal* 18 (1): 5946, 229 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.5946>.
- EFSA GMO Panel. 2020e. "Statement complementing the EFSA Scientific Opinion on application (EFSA-GMO-NL-2009-75) for placing on the market of genetically modified oilseed rape Ms8 x Rf3 x GT73 and subcombinations, which have not been authorised previously (i.e. Ms8 x GT73 and Rf3 x GT73) independently of their origin, for food and feed uses, import and processing, with the exception of isolated seed protein for food, under Regulation (EC) No 1829/2003, taking into consideration additional information." *EFSA Journal* 18 (7): 6200, 8 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6200>.
- EFSA Scientific Committee. 2011. "Guidance on conducting repeated-dose 90-day oral toxicity study in rodents on whole food/feed." *EFSA Journal* 9 (12): 2438, 21 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2438>.
- Papadopoulou, N., Y. Devos, F. Álvarez-Alfageme, A. Lanzoni et E. Waigmann. 2020. "Risk assessment considerations for genetically modified RNAi plants: EFSA's activities and perspective." *Frontiers in Plant Science* 11: 445, 8 pp. <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.00445>.

Viera, A.J. et J.M. Garrett. 2005. "Understanding interobserver agreement: the kappa statistic." *Family Medicine* 37 (5): 360-363.

6.2 Normes

NF X50-110:2003 Qualité en expertise - Prescriptions générales de compétence pour une expertise. AFNOR (indice de classement X 50-110).

6.3 Législation et réglementation

Directive 90/220/CEE du Conseil du 23 avril 1990 relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement. JO L 117 du 8.5.1990, pp. 15-27.

Directive 2001/18/CE du Parlement européen et du Conseil du 12 mars 2001 relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement et abrogeant la directive 90/220/CEE du Conseil. JO L 106 du 17.4.2001, pp. 1-38.

Règlement (CE) n° 258/97 du Parlement européen et du Conseil du 27 janvier 1997 relatif aux nouveaux aliments et aux nouveaux ingrédients alimentaires. Plus en vigueur (date de fin de validité : 31/12/2017, abrogé par 32015R2283). JO L 43 du 14.2.1997, pp. 1-6.

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. JO L 268 du 18.10.2003, pp. 1-23.

Règlement d'exécution (UE) n° 503/2013 de la Commission du 3 avril 2013 relatif aux demandes d'autorisation de denrées alimentaires et d'aliments pour animaux génétiquement modifiés introduites en application du règlement (CE) n° 1829/2003 du Parlement européen et du Conseil et modifiant les règlements de la Commission (CE) n° 641/2004 et (CE) n° 1981/2006. JO L 157 du 8.6.2013, pp. 1-48.

7 Glossaire

AAD : aminoglycoside adénylyltransférase, utilisée comme marqueur de sélection.

AAD-1 : aryloxyalkanoate digoxygénase, qui dégrade l'acide 2,4 dichlorophénoxyacétique (2,4-D) et les herbicides de la famille des aryloxyphénoxypropionates (AOPP).

AAD-12 : aryloxyalkanoate digoxygénase, qui dégrade l'acide 2,4 dichlorophénoxyacétique (2,4-D) et les herbicides de la famille des aryloxyphénoxypropionates (AOPP).

AHAS : acétohydroxyacide synthase insensible aux herbicides de la famille des imidazolinones.

AMY797E : alpha-amylase thermostable.

AtHB17Δ113 : protéine tronquée, dont les 113 premiers acides aminés en position N-terminale sont manquants comparativement à la protéine AtHB17 native exprimée chez *A.thaliana*. AtHB17 appartient à la sous-famille de classe II de la famille des protéines HD-Zip, qui sont des facteurs de transcription.

AvHPPD-03 : *p*-hydroxyphénylpyruvate dioxygénase insensible aux herbicides de type mésotrione.

Barnase : ribonucléase, qui confère la stérilité mâle.

Barstar : inhibiteur spécifique de Barnase, qui confère la restauration de la fertilité.

Le système Barnase/Barstar facilite la production d'hybrides, résultant de la fertilisation des plantes mâles stériles par les plantes restauratrices de fertilité. Ces hybrides sont fertiles, car ils contiennent les deux protéines, ce qui conduit à l'inhibition de l'activité de la ribonucléase Barnase par la protéine Barstar.

CP4 EPSPS : 5-énolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) insensible au glyphosate.

Cry1A.105 : protéine entomotoxique spécifique des insectes de l'ordre des Lépidoptères.

Cry1Ab : protéine entomotoxique spécifique des insectes de l'ordre des Lépidoptères.

Cry1Ac : protéine entomotoxique spécifique des insectes de l'ordre des Lépidoptères.

Cry1F : protéine entomotoxique spécifique des insectes de l'ordre des Lépidoptères.

Cry2Ab2 : protéine entomotoxique spécifique des insectes de l'ordre des Lépidoptères.

Cry2Ae : protéine entomotoxique spécifique des insectes de l'ordre des Lépidoptères.

Cry3Bb1 : protéine entomotoxique spécifique des insectes de l'ordre des Coléoptères.

Cry34Ab1 : protéine entomotoxique spécifique des insectes de l'ordre des Coléoptères.

Cry35Ab1 : protéine entomotoxique spécifique des insectes de l'ordre des Coléoptères.

CspB : protéine chaperonne possédant deux motifs RNP capables de se fixer aux acides nucléiques simples brins et de limiter la formation de structures secondaires. En cas de stress osmotique, les ARNm ont tendance à former des structures secondaires qui empêchent leur traduction. La protéine CspB rend ces structures secondaires moins stables et permet ainsi à la traduction de continuer malgré les conditions cellulaires défavorables.

DMO : dicamba mono-oxygénase, qui dégrade le dicamba.

eCry3.1Ab : protéine entomotoxique spécifique des insectes de l'ordre des Coléoptères.

Événement de transformation : combinaison unique d'une séquence d'ADN contenant un ou plusieurs transgène(s), dans un organisme donné, à un endroit donné du génome.

GAT4601 : glyphosate acétyltransférase, qui inactive le glyphosate.

GAT4621 : glyphosate acétyltransférase, qui inactive le glyphosate.

GM-HRA : acétolactate synthase insensible aux herbicides de la famille des inhibiteurs de l'acétolactate synthase.

GOXv247 : glyphosate oxydoréductase, qui inactive le glyphosate.

GUS : bêta-glucuronidase, utilisée comme marqueur de sélection.

HPPD W336 : 4-hydroxyphénylpyruvate dioxygénase insensible aux herbicides de type isoxaflutole.

mCry3A : protéine entomotoxique spécifique des insectes de l'ordre des Coléoptères.

mEPSPS et 2mEPSPS : 5-énolpyruvylshikimate-3-phosphate synthases (EPSPS) insensibles au glyphosate.

Nc Δ 15D : désaturase delta-15, impliquée dans les voies de biosynthèse de l'acide stéaridonique.

NPTII : néomycine phosphotransférase, utilisée comme marqueur de sélection.

PAT : phosphinothricine N-acétyltransférase, qui inactive le glufosinate-ammonium.

PGM à évènement de transformation simple : PGM contenant un seul évènement de transformation.

PGM contenant des évènements de transformation empilés : PGM contenant plusieurs évènements de transformation, obtenue par croisement(s) conventionnel(s) de PGM à évènement de transformation simple.

Pj Δ 6D : désaturase delta-6, impliquée dans les voies de biosynthèse de l'acide stéaridonique.

PMI : phosphomannose isomérase, utilisée comme marqueur de sélection.

Sous-combinaisons d'évènements de transformation : lorsqu'une PGM contient n évènements de transformation empilés, les sous-combinaisons correspondent aux PGM contenant un nombre de ces évènements de transformation compris entre 2 et n-1.

Transgène : gène ajouté au patrimoine génétique d'un être vivant par génie génétique.

Vip3Aa20 : protéine entomotoxique spécifique des insectes de l'ordre des Lépidoptères.

ZM-HRA : acétolactate synthase insensible aux herbicides de la famille des inhibiteurs de l'acétolactate synthase.

ANNEXES

Annexe 1 : Lettre de saisine



Décision n° 2020-087

AUTOSAISINE

Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses),

Vu le code de la santé publique, et notamment son article L. 1313-3 conférant à l'Anses la prérogative de se saisir de toute question en vue de l'accomplissement de ses missions,

Décide :

Article 1er. - L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail se saisit afin de réaliser une expertise dont les caractéristiques sont listées ci-dessous.

1.1 Thématiques et objectifs de l'expertise

Analyse comparative des avis de l'Anses et de l'EFSA relatifs aux demandes d'autorisation de mise sur le marché (AMM) de plantes génétiquement modifiées (PGM) au titre du règlement (CE) n° 1829/2003, afin d'identifier, décrire et analyser les sources d'écart entre les avis formulés par l'Anses à la demande de la DGCCRF au cours du processus décisionnel européen et les avis adoptés *in fine* par l'EFSA.

1.2 Contexte de l'autosaisine

Cette autosaisine s'inscrit dans le cadre du programme de travail 2020 de l'Anses, qui avait prévu (§ 3 du chapitre II) d'enclencher des travaux de fond sur les méthodes d'évaluation des risques liés à l'utilisation des OGM en alimentation animale et humaine (fiche 1.3.1), pour adapter nos guides méthodologiques aux développements des innovations biotechnologiques, et en inscrivant ces travaux en complémentarité avec ceux de l'EFSA. Cette action est développée dans la fiche intitulée « *METHEVALOGM : travaux de fond sur les méthodes d'évaluation des risques liés à l'utilisation des OGM en alimentation animale et humaine* ».

Conformément aux dispositions du règlement (CE) n° 1829/2003, l'EFSA mène l'expertise des demandes d'AMM déposées pour des PGM par les pétitionnaires et rend un avis à la Commission européenne. Au cours de cette procédure d'évaluation européenne, les Etats membres sont invités à formuler des commentaires et/ou des demandes de compléments, que l'EFSA peut intégrer dans son expertise. C'est dans ce cadre que la DGCCRF, autorité compétente française sur ces produits, saisit l'Anses pour mener une évaluation des dossiers initiaux sur le volet sanitaire. Dans un deuxième temps, la DGCCRF peut solliciter l'avis de l'Anses sur les données complémentaires fournies par les pétitionnaires à la demande de l'EFSA. Cette demande porte à nouveau sur le volet sanitaire et intervient

entre la publication de l'avis de l'EFSA et le vote en CPVADAAA, en amont de la décision de la Commission.

Cette autosaisine a pour origine le constat suivant : sur les mêmes dossiers de demande d'AMM de PGM au titre du règlement (CE) n° 1829/2003, les avis auxquels la procédure de l'EFSA aboutit sont majoritairement favorables, alors que les avis qu'émet l'Anses comportent fréquemment (pour environ 3/5 des cas) des réserves et concluent de ce fait négativement. Dans la mesure où le collectif d'experts de l'Agence (GT « Biotechnologie ») met en œuvre le même référentiel d'expertise que l'EFSA, il apparaît nécessaire d'analyser la nature de ces écarts pour, dans un second temps, engager des discussions avec l'EFSA afin, autant que possible, de rapprocher les points de vue.

Ces échanges pourront également aboutir à des évolutions du référentiel. En effet, ces travaux s'inscrivent dans le prolongement de ceux menés dans le cadre de l'autosaisine 2013-SA-0035¹ et ont aussi pour objectif de permettre à l'Anses de formuler de nouvelles propositions pour améliorer l'évaluation de la sécurité sanitaire des PGM.

1.3 Questions sur lesquelles portent les travaux d'expertise à mener

Les travaux, basés sur une analyse comparative des avis émis par l'Anses et l'EFSA, dans leurs rôles respectifs, pour une même PGM, viseront à identifier les sources d'écarts entre les avis des deux agences et leur nature, en dégageant celles qui relèvent du fond et des questions scientifiques (différences dans la manière d'analyser les données, conformité des essais aux exigences, prise en compte des incertitudes, etc.).

1.4 Durée prévisionnelle de l'expertise

18 mois : remise d'un rapport (versions française et anglaise) en décembre 2020, discussions bilatérales entre l'Anses et l'EFSA sur la base de ce rapport sur le 1^{er} semestre 2021, puis préparation d'un avis destiné à être publié fin 2021.

Article 2.- Un rapport et un avis seront émis et publiés par l'Agence à l'issue des travaux.

Fait à Maisons-Alfort, le 12 mai 2020

Dr Roger Genet

Directeur général

¹ Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 25 juillet 2019 relatif à des propositions pour améliorer l'évaluation de la sécurité sanitaire des plantes génétiquement modifiées, au regard notamment du développement de plantes génétiquement modifiées contenant des événements de transformation épiplés.

Annexe 2 : Présentation des positions divergentes

Sans objet

Annexe 4 : Avis relatifs à des demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché utilisés dans l'étude et caractéristiques des PGM concernées

Espèce végétale	Événement de transformation (numéro de dossier)	Références des avis de l'Anses	Références des avis de l'EFSA	Protéine(s) nouvellement exprimée(s) ou ARNi	Caractéristiques de la PGM
Colza	GT73 (dossier EFSA-GMO-NL-2010-87)	Anses (2012e)	(EFSA GMO Panel 2013a)	CP4 EPSPS GOXv247	Tolérance aux herbicides à base de glyphosate
Colza	MON88302 (dossier EFSA-GMO-BE-2011-101)	Anses (2012h)	(EFSA GMO Panel 2014a)	CP4 EPSPS	Tolérance aux herbicides à base de glyphosate
Colza	MON88302 x MS8 x RF3 et ses sous-combinaisons indépendamment de leur origine (dossier EFSA-GMO-NL-2013-119)	Anses (2014d) Anses (2015b)	(EFSA GMO Panel 2017m)	Barnase Barstar CP4 EPSPS PAT	Stérilité mâle Restauration de la fertilité Tolérance aux herbicides à base de glufosinate-ammonium et de glyphosate
Colza	Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3 (dossier EFSA-GMO-BE-2010-81)	Anses (2012a)	(EFSA GMO Panel 2012c)	Barnase Barstar PAT	Stérilité mâle Restauration de la fertilité Tolérance aux herbicides à base de glufosinate-ammonium
Colza	MS8 x RF3 x GT73 et les sous-combinaisons qui n'ont pas été précédemment autorisées (<i>i.e.</i> MS8 x GT73 et RF3 x GT73) indépendamment de leur origine (dossier EFSA-GMO-NL-2009-75)	Anses (2013d) Anses (2016d)	(EFSA GMO Panel 2016a) (EFSA GMO Panel 2020e)	Barnase Barstar CP4 EPSPS GOXv247 PAT	Stérilité mâle Restauration de la fertilité Tolérance aux herbicides à base de glufosinate-ammonium et de glyphosate
Colza	MS11 (dossier EFSA-GMO-BE-2016-138)	Anses (2017c)	(EFSA GMO Panel 2020b)	Barnase Barstar PAT	Stérilité mâle Restauration de la fertilité Tolérance aux herbicides à base de glufosinate-ammonium
Cotonnier	281-24-236 x 3006-210-23 (dossier EFSA-GMO-NL-2005-16)	Afssa (2005) Anses (2011c)	(EFSA GMO Panel 2010c)	Cry1Ac Cry1F	Résistance à des insectes de l'ordre des Lépidoptères

Espèce végétale	Événement de transformation (numéro de dossier)	Références des avis de l'Anses	Références des avis de l'EFSA	Protéine(s) nouvellement exprimée(s) ou ARNi	Caractéristiques de la PGM
				PAT	Tolérance aux herbicides à base de glufosinate-ammonium
Cotonnier	281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913 (dossier EFSA-GMO-NL-2009-68)	Anses (2013h)	(EFSA GMO Panel 2016c)	CP4 EPSPS Cry1Ac Cry1F PAT	Résistance à des insectes de l'ordre des Lépidoptères Tolérance aux herbicides à base de glufosinate-ammonium et de glyphosate
Cotonnier	GHB119 (dossier EFSA-GMO-NL-2011-96)	Anses (2012d) Anses (2016g)	(EFSA GMO Panel 2016g)	Cry2Ae PAT	Résistance à des insectes de l'ordre des Lépidoptères Tolérance aux herbicides à base de glufosinate-ammonium
Cotonnier	GHB614 x LLCotton25 (dossier EFSA-GMO-NL-2010-77)	Anses (2011d)	(EFSA GMO Panel 2014c)	2mEPSPS PAT	Tolérance aux herbicides à base de glufosinate-ammonium et de glyphosate
Cotonnier	GHB614 x LLCotton25 x MON15985 (dossier EFSA-GMO-NL-2011-94)	Anses (2016b)	(EFSA GMO Panel 2018a)	AAD 2mEPSPS Cry1Ac Cry2Ab2 GUS NPTII PAT	Résistance à des insectes de l'ordre des Lépidoptères Tolérance aux herbicides à base de glufosinate-ammonium et de glyphosate
Cotonnier	MON88701 (dossier EFSA-GMO-NL-2013-114)	Anses (2013g)	(EFSA GMO Panel 2017i)	DMO PAT	Tolérance aux herbicides à base de dicamba et de glufosinate-ammonium
Cotonnier	MON88913 (dossier EFSA-GMO-UK-2007-41)	Afssa (2008a)	(EFSA GMO Panel 2013g) (EFSA GMO Panel 2014e)	CP4 EPSPS	Tolérance aux herbicides à base de glyphosate

Espèce végétale	Événement de transformation (numéro de dossier)	Références des avis de l'Anses	Références des avis de l'EFSA	Protéine(s) nouvellement exprimée(s) ou ARNi	Caractéristiques de la PGM
Cotonnier	T304-40 (dossier EFSA-GMO-NL-2011-97)	Anses (2012c) Anses (2013f)	(EFSA GMO Panel 2013f)	Cry1Ab PAT	Résistance à des insectes de l'ordre des Lépidoptères Tolérance aux herbicides à base de glufosinate-ammonium
Maïs	3272 (dossier EFSA-GMO-UK-2006-34)	Afssa (2007b) Anses (2020a)	(EFSA GMO Panel 2013b) (EFSA GMO Panel 2019d)	AMY797E PMI	Expression d'une alpha-amylase thermostable destinée à optimiser la production d'éthanol
Maïs	4114 (dossier EFSA-GMO-NL-2014-123)	Anses (2015c)	(EFSA GMO Panel 2018b)	Cry1F Cry34Ab1 Cry35Ab1 PAT	Résistance à des insectes de l'ordre des Coléoptères et des Lépidoptères Tolérance aux herbicides à base de glufosinate-ammonium
Maïs	5307 (dossier EFSA-GMO-DE-2011-95)	Anses (2011g)	(EFSA GMO Panel 2015f) (EFSA GMO Panel 2018i)	eCry3.1Ab PMI	Résistance à des insectes de l'ordre des Coléoptères
Maïs	98140 (dossier EFSA-GMO-UK-2008-53)	Afssa (2009a)	(EFSA GMO Panel 2013c)	GAT4621 ZM-HRA	Tolérance aux herbicides à base de glyphosate et aux herbicides de la famille des inhibiteurs de l'acétolactate synthase
Maïs	1507 x 59122 x MON810 x NK603 et ses sous-combinaisons (dossier EFSA-GMO-NL-2011-92)	Anses (2012g)	(EFSA GMO Panel 2017a)	CP4 EPSPS CP4 EPSPS L214P* Cry1Ab Cry1F Cry34Ab1 Cry35Ab1 PAT	Résistance à des insectes de l'ordre des Coléoptères et des Lépidoptères Tolérance aux herbicides à base de glufosinate-ammonium et de glyphosate

Espèce végétale	Événement de transformation (numéro de dossier)	Références des avis de l'Anses	Références des avis de l'EFSA	Protéine(s) nouvellement exprimée(s) ou ARNi	Caractéristiques de la PGM
Maïs	Bt11 x 59122 x MIR604 x 1507 x GA21 et vingt sous-combinaisons qui n'ont pas été précédemment autorisées indépendamment de leur origine (dossier EFSA-GMO-DE-2011-99)	Anses (2016f)	(EFSA GMO Panel 2016f)	Cry1Ab Cry1F Cry34Ab1 Cry35Ab1 mCry3A mEPSPS PAT PMI	Résistance à des insectes de l'ordre des Coléoptères et des Lépidoptères Tolérance aux herbicides à base de glufosinate-ammonium et de glyphosate
Maïs	Sous-combinaison Bt11 x 1507 x GA21 liée au dossier EFSA-GMO-DE-2011-99	-	(EFSA GMO Panel 2017e)	Cry1Ab Cry1F mEPSPS PAT	Résistance à des insectes de l'ordre des Lépidoptères Tolérance aux herbicides à base de glufosinate-ammonium et de glyphosate
Maïs	Bt11 x MIR162 x 1507 x GA21 et trois sous-combinaisons indépendamment de leur origine (dossier EFSA-GMO-DE-2010-86)	Anses (2012k)	(EFSA GMO Panel 2018c)	Cry1Ab Cry1F mEPSPS PMI PAT Vip3Aa20	Résistance à des insectes de l'ordre des Lépidoptères Tolérance aux herbicides à base de glufosinate-ammonium et de glyphosate
Maïs	Bt11 x MIR162 x MIR604 x GA21 et ses sous-combinaisons indépendamment de leur origine (dossier EFSA-GMO-DE-2009-66)	Afssa (2009d) Anses (2016a)	(EFSA GMO Panel 2015e)	Cry1Ab mCry3A mEPSPS PMI PAT Vip3Aa20	Résistance à des insectes de l'ordre des Coléoptères et des Lépidoptères Tolérance aux herbicides à base de glufosinate-ammonium et de glyphosate
Maïs	Sous-combinaison Bt11 x MIR162 liée au dossier EFSA-GMO-DE-2009-66	-	(EFSA GMO Panel 2017f)	Cry1Ab PMI PAT Vip3Aa20	Résistance à des insectes de l'ordre des Lépidoptères Tolérance aux herbicides à base de glufosinate-ammonium

Espèce végétale	Événement de transformation (numéro de dossier)	Références des avis de l'Anses	Références des avis de l'EFSA	Protéine(s) nouvellement exprimée(s) ou ARNi	Caractéristiques de la PGM
Maïs	Bt11 x MIR604 (dossier EFSA-GMO-UK-2007-50)	Afssa (2008d)	(EFSA GMO Panel 2010f)	Cry1Ab mCry3A PAT PMI	Résistance à des insectes de l'ordre des Coléoptères et des Lépidoptères Tolérance aux herbicides à base de glufosinate-ammonium
Maïs	Bt11 x MIR604 x GA21 (dossier EFSA-GMO-UK-2008-56)	Afssa (2008g)	(EFSA GMO Panel 2010g)	Cry1Ab mCry3A mEPSPS PAT PMI	Résistance à des insectes de l'ordre des Coléoptères et des Lépidoptères Tolérance aux herbicides à base de glufosinate-ammonium et de glyphosate
Maïs	DAS-40278-9 (dossier EFSA-GMO-NL-2010-89)	Anses (2011e)	(EFSA GMO Panel 2016d)	AAD-1	Tolérance au 2,4-D et aux herbicides de la famille des aryloxyphénoxypropionates (AOPP)
Maïs	MIR162 (dossier EFSA-GMO-DE-2010-82)	Anses (2010c)	(EFSA GMO Panel 2012d)	PMI Vip3Aa20	Résistance à des insectes de l'ordre des Lépidoptères
Maïs	MIR604 x GA21 (dossier EFSA-GMO-UK-2007-48)	Afssa (2008e)	(EFSA GMO Panel 2010e)	mCry3A mEPSPS PMI	Résistance à des insectes de l'ordre des Coléoptères Tolérance aux herbicides à base de glyphosate
Maïs (pollen)	MON810 (dossier EFSA-GMO-NL-2012-107)	Anses (2012j)	(EFSA GMO Panel 2012b)	Cry1Ab	Résistance à des insectes de l'ordre des Lépidoptères
Maïs	MON87403 (dossier EFSA-GMO-BE-2015-125)	Anses (2015k)	(EFSA GMO Panel 2018d)	AtHB17Δ113	Augmentation de la biomasse des épis à un stade précoce de leur développement et, par voie de conséquence, du rendement en grains à la récolte**

Espèce végétale	Événement de transformation (numéro de dossier)	Références des avis de l'Anses	Références des avis de l'EFSA	Protéine(s) nouvellement exprimée(s) ou ARNi	Caractéristiques de la PGM
Maïs	MON87411 (dossier EFSA-GMO-NL-2015-124)	Anses (2015j) Anses (2019a)	(EFSA GMO Panel 2018e)	ARNi dirigé contre le gène <i>DvSnf7</i> de <i>Diabrotica virgifera virgifera</i> Cry3Bb1 CP4 EPSPS	Résistance à des insectes de l'ordre des Coléoptères Tolérance aux herbicides à base de glyphosate
Maïs	MON87427 (dossier EFSA-GMO-BE-2012-110)	Anses (2013b) Anses (2015d)	(EFSA GMO Panel 2015h)	CP4 EPSPS***	Tolérance aux herbicides à base de glyphosate
Maïs	MON87427 x MON89034 x 1507 x MON88017 x 59122 et ses sous-combinaisons indépendamment de leur origine (dossier EFSA-GMO-BE-2013-118)	Anses (2015e)	(EFSA GMO Panel 2017l)	CP4 EPSPS Cry1A.105 Cry2Ab2 Cry1F Cry3Bb1 Cry34Ab1 Cry35Ab1 PAT	Résistance à des insectes de l'ordre des Coléoptères et des Lépidoptères Tolérance aux herbicides à base de glufosinate-ammonium et de glyphosate
Maïs	MON87427 x MON89034 x MIR162 x NK603 et ses sous-combinaisons (dossier EFSA-GMO-NL-2016-131)	Anses (2016e)	(EFSA GMO Panel 2019a)	CP4 EPSPS CP4 EPSPS L214P* Cry1A.105 Cry2Ab2 PMI Vip3Aa20	Résistance à des insectes de l'ordre des Lépidoptères Tolérance aux herbicides à base de glyphosate
Maïs	MON87427 x MON89034 x NK603 et ses sous-combinaisons indépendamment de leur origine (dossier EFSA-GMO-BE-2013-117)	Anses (2015f)	(EFSA GMO Panel 2017k)	CP4 EPSPS CP4 EPSPS L214P* Cry1A.105 Cry2Ab2	Résistance à des insectes de l'ordre des Lépidoptères Tolérance aux herbicides à base de glyphosate
Maïs	MON87460 (dossier EFSA-GMO-NL-2009-70)	Afssa (2010b)	(EFSA GMO Panel 2012a)	CspB NPTII	Maintien d'un rendement élevé en condition de déficit hydrique modéré
Maïs	MON88017 (dossier EFSA-GMO-CZ-2008-54)	Afssa (2007a) Afssa (2008h)	(EFSA GMO Panel 2011c)	CP4 EPSPS Cry3Bb1	Résistance à des insectes de l'ordre des Coléoptères Tolérance aux herbicides à base de glyphosate

Espèce végétale	Événement de transformation (numéro de dossier)	Références des avis de l'Anses	Références des avis de l'EFSA	Protéine(s) nouvellement exprimée(s) ou ARNi	Caractéristiques de la PGM
Maïs	MON89034 (dossier EFSA-GMO-NL-2007-37)	Afssa (2007c) Anses (2012i)	(EFSA GMO Panel 2008)	Cry1A.105 Cry2Ab2	Résistance à des insectes de l'ordre des Lépidoptères
Maïs	MON89034 x 1507 x MON88017 x 59122 et toutes les sous-combinaisons des événements individuels tels que présents dans sa descendance (dossier EFSA-GMO-CZ-2008-62)	Afssa (2009b)	(EFSA GMO Panel 2010b)	CP4 EPSPS Cry1A.105 Cry1F Cry2Ab2 Cry3Bb1 Cry34Ab1 Cry35Ab1 PAT	Résistance à des insectes de l'ordre des Coléoptères et des Lépidoptères Tolérance aux herbicides à base de glufosinate-ammonium et de glyphosate
Maïs	Toutes les sous-combinaisons de MON89034 x 1507 x MON88017 x 59122 indépendamment de leur origine (dossier EFSA-GMO-CZ-2008-62)	-	(EFSA GMO Panel 2011f)	Toutes les sous-combinaisons des protéines CP4 EPSPS, Cry1A.105, Cry1F, Cry2Ab2, Cry3Bb1, Cry34Ab1, Cry35Ab1 et PAT et toutes les sous-combinaisons des caractères associés	
Maïs	MON89034 x 1507 x NK603 et toutes les sous-combinaisons des événements individuels tels que présents dans sa descendance (dossier EFSA-GMO-NL-2009-65)	Afssa (2009e)	(EFSA GMO Panel 2010a)	CP4 EPSPS CP4 EPSPS L214P* Cry1A.105 Cry1F Cry2Ab2 PAT	Résistance à des insectes de l'ordre des Lépidoptères Tolérance aux herbicides à base de glufosinate-ammonium et de glyphosate
Maïs	Toutes les sous-combinaisons de MON89034 x 1507 x NK603 indépendamment de leur origine (dossier EFSA-GMO-NL-2009-65)	-	(EFSA GMO Panel 2011g)	Toutes les sous-combinaisons des protéines CP4 EPSPS, CP4 EPSPS L214P*, Cry1A.105, Cry1F, Cry2Ab2 et PAT et toutes les sous-combinaisons des caractères associés	
Maïs	MON89034 x 1507 x NK603 x DAS-40278-9 et ses sous-combinaisons indépendamment de leur origine (dossier EFSA-GMO-NL-2013-112)	Anses (2017a)	(EFSA GMO Panel 2019b)	AAD-1 CP4 EPSPS CP4 EPSPS L214P* Cry1A.105 Cry1F Cry2Ab2 PAT	Résistance à des insectes de l'ordre des Lépidoptères Tolérance au 2,4-D et aux herbicides de la famille des aryloxyphénoxypropionates (AOPP), ainsi qu'aux herbicides à base de glufosinate-ammonium et de glyphosate

Espèce végétale	Événement de transformation (numéro de dossier)	Références des avis de l'Anses	Références des avis de l'EFSA	Protéine(s) nouvellement exprimée(s) ou ARNi	Caractéristiques de la PGM
Maïs	MON89034 x MON88017 (dossier EFSA-GMO-NL-2007-39)	Afssa (2007d)	(EFSA GMO Panel 2010d)	CP4 EPSPS Cry1A.105 Cry2Ab2 Cry3Bb1	Résistance à des insectes de l'ordre des Coléoptères et des Lépidoptères Tolérance aux herbicides à base de glyphosate
Maïs	MZHG0JG (dossier EFSA-GMO-DE-2016-133)	Anses (2017b)	(EFSA GMO Panel 2018f)	mEPSPS PAT	Tolérance aux herbicides à base de glufosinate-ammonium et de glyphosate
Maïs	MZIR098 (dossier EFSA-GMO-DE-2017-142)	Anses (2018d) Anses (2020c)	(EFSA GMO Panel 2020a)	eCry3.1Ab mCry3A PAT	Résistance à des insectes de l'ordre des Coléoptères Tolérance aux herbicides à base de glufosinate-ammonium
Maïs	NK603 x T25 (dossier EFSA-GMO-NL-2010-80)	Anses (2011b) Anses (2015h)	(EFSA GMO Panel 2015b)	CP4 EPSPS CP4 EPSPS L214P* PAT	Tolérance aux herbicides à base de glufosinate-ammonium et de glyphosate
Soja	305423 (dossier EFSA-GMO-NL-2007-45)	Afssa (2008b) Anses (2014e)	(EFSA GMO Panel 2013d)	ARNi dirigé contre le gène endogène <i>fad2-1</i> , qui code une oméga-6 désaturase GM-HRA	Augmentation de la teneur en acide oléique (C18:1) des graines au détriment de l'acide linoléique (C18:2) Tolérance aux herbicides de la famille des inhibiteurs de l'acétolactate synthase
Soja	305423 x 40-3-2 (dossier EFSA-GMO-NL-2007-47)	Afssa (2008c)	(EFSA GMO Panel 2016e)	ARNi dirigé contre le gène endogène <i>fad2-1</i> , qui code une oméga-6 désaturase CP4 EPSPS GM-HRA	Augmentation de la teneur en acide oléique (C18:1) des graines au détriment de l'acide linoléique (C18:2) Tolérance aux herbicides de la famille des inhibiteurs

Espèce végétale	Événement de transformation (numéro de dossier)	Références des avis de l'Anses	Références des avis de l'EFSA	Protéine(s) nouvellement exprimée(s) ou ARNi	Caractéristiques de la PGM
					de l'acétolactate synthase et aux herbicides à base de glyphosate
Soja	356043 (dossier EFSA-GMO-UK-2007-43)	Afssa (2007e) Anses (2011i)	(EFSA GMO Panel 2011e)	GAT4601 GM-HRA	Tolérance aux herbicides de la famille des inhibiteurs de l'acétolactate synthase et aux herbicides à base de glyphosate
Soja	A5547-127 (dossier EFSA-GMO-NL-2008-52)	Afssa (2008f) Anses (2017d) Anses (2020b)	(EFSA GMO Panel 2011d)	PAT	Tolérance aux herbicides à base de glufosinate-ammonium
Soja	BPS-CV127-9 (dossier EFSA-GMO-NL-2009-64)	Afssa (2009c) Anses (2014a)	(EFSA GMO Panel 2014b)	AHAS	Tolérance aux herbicides de la famille des imidazolinones
Soja	DAS-44406-6 (dossier EFSA-GMO-NL-2012-106)	Anses (2013e) Anses (2017e)	(EFSA GMO Panel 2017h)	AAD-12 2mEPSPS PAT	Tolérance au 2,4-D et aux herbicides de la famille des aryloxyphénoxypropionates (AOPP), ainsi qu'aux herbicides à base de glufosinate-ammonium et de glyphosate
Soja	DAS-68416-4 (dossier EFSA-GMO-NL-2011-91)	Anses (2011j)	(EFSA GMO Panel 2017g)	AAD-12 PAT	Tolérance au 2,4-D et aux herbicides de la famille des aryloxyphénoxypropionates (AOPP), ainsi qu'aux herbicides à base de glufosinate-ammonium
Soja	DAS-81419-2 (dossier EFSA-GMO-NL-2013-116)	Anses (2014b) Anses (2018e)	(EFSA GMO Panel 2016b)	Cry1Ac Cry1F PAT	Résistance à des insectes de l'ordre des Lépidoptères Tolérance aux herbicides à base de glufosinate-ammonium

Espèce végétale	Événement de transformation (numéro de dossier)	Références des avis de l'Anses	Références des avis de l'EFSA	Protéine(s) nouvellement exprimée(s) ou ARNi	Caractéristiques de la PGM
Soja	FG72 (dossier EFSA-GMO-BE-2011-98)	Anses (2012b)	(EFSA GMO Panel 2015a)	2mEPSPS HPPD W336	Tolérance aux herbicides de type isoxaflutole et aux herbicides à base de glyphosate
Soja	FG72 x A5547-127 (dossier EFSA-GMO-NL-2013-120)	Anses (2015i)	(EFSA GMO Panel 2017n)	2mEPSPS HPPD W336 PAT	Tolérance aux herbicides de type isoxaflutole et aux herbicides à base de glufosinate-ammonium et de glyphosate
Soja	MON87701 (dossier EFSA-GMO-BE-2010-79)	Anses (2010a) Anses (2011h)	(EFSA GMO Panel 2011b)	Cry1Ac	Résistance à des insectes de l'ordre des Lépidoptères
Soja	MON87701 x MON89788 (dossier EFSA-GMO-NL-2009-73)	Afssa (2010a) Anses (2012f)	(EFSA GMO Panel 2012e)	CP4 EPSPS Cry1Ac	Résistance à des insectes de l'ordre des Lépidoptères Tolérance aux herbicides à base de glyphosate
Soja	MON87705 (dossier EFSA-GMO-NL-2010-78)	Anses (2010b)	(EFSA GMO Panel 2012f) (EFSA GMO Panel 2013h)	ARNi dirigé contre les gènes endogènes <i>FATB1-A</i> et <i>FAD2-1A</i> CP4 EPSPS	Augmentation de la teneur en acide oléique des graines
Soja	MON87705 x MON87708 x MON89788 (dossier EFSA-GMO-NL-2015-126)	Anses (2016c)	(EFSA GMO Panel 2020c)	ARNi dirigé contre les gènes endogènes <i>FATB1-A</i> et <i>FAD2-1A</i> CP4 EPSPS DMO	Augmentation de la teneur en acide oléique des graines Tolérance aux herbicides à base de dicamba et de glyphosate
Soja	MON87705 x MON89788 (dossier EFSA-GMO-NL-2011-100)	Anses (2013a)	(EFSA GMO Panel 2015d)	ARNi dirigé contre les gènes endogènes <i>FATB1-A</i> et <i>FAD2-1A</i> CP4 EPSPS	Augmentation de la teneur en acide oléique des graines Tolérance aux herbicides à base de glyphosate
Soja	MON87708 (dossier EFSA-GMO-NL-2011-93)	Anses (2011f)	(EFSA GMO Panel 2013e)	DMO	Tolérance aux herbicides à base de dicamba

Espèce végétale	Événement de transformation (numéro de dossier)	Références des avis de l'Anses	Références des avis de l'EFSA	Protéine(s) nouvellement exprimée(s) ou ARNi	Caractéristiques de la PGM
Soja	MON87708 x MON89788 (dossier EFSA-GMO-NL-2012-108)	Anses (2013i)	(EFSA GMO Panel 2015g)	CP4 EPSPS DMO	Tolérance aux herbicides à base de dicamba et de glyphosate
Soja	MON87751 (dossier EFSA-GMO-NL-2014-121)	Anses (2015a)	(EFSA GMO Panel 2018g)	Cry1A.105 Cry2Ab2	Résistance à des insectes de l'ordre des Lépidoptères
Soja	MON87769 (dossier EFSA-GMO-UK-2009-76)	Afssa (2010c)	(EFSA GMO Panel 2014d)	PjΔ6D NcΔ15D	Augmentation de la teneur en acide stéaridonique des graines
Soja	MON87769 x MON89788 (dossier EFSA-GMO-NL-2010-85)	Anses (2014c)	(EFSA GMO Panel 2015c)	CP4 EPSPS PjΔ6D NcΔ15D	Augmentation de la teneur en acide stéaridonique des graines Tolérance aux herbicides à base de glyphosate
Soja	SYHT0H2 (dossier EFSA-GMO-DE-2012-111)	Anses (2013c)	(EFSA GMO Panel 2020d)	AvHPPD-03 PAT	Tolérance aux herbicides de type mésotrione et aux herbicides à base de glufosinate-ammonium

* : la protéine CP4 EPSPS L214P présente une substitution d'une leucine par une proline à la position 214.

** : bien que cela ne fasse pas partie de l'évaluation des risques pour la santé animale et humaine réalisée par l'Anses, la conclusion de l'avis du 22 décembre 2015 (Anses, 2015k) comportait la remarque suivante : « *La présence effective dans ce maïs des caractères revendiqués par le pétitionnaire n'est donc pas démontrée. Le GT « Biotechnologie » relève des contradictions entre les données du dossier et celles de la bibliographie sur ce point.* »

*** : dans le cas du maïs MON87427, le gène *cp4 epsps* ne s'exprime pas dans les tissus reproducteurs mâles et un traitement avec du glyphosate permet de produire un maïs mâle stérile. Cette modification génétique a pour but de faciliter la production d'hybrides.

AAD : aminoglycoside adényltransférase, utilisée comme marqueur de sélection.

AAD-1 : aryloxyalkanoate digoxygénase, qui dégrade l'acide 2,4 dichlorophénoxyacétique (2,4-D) et les herbicides de la famille des aryloxyphénoxypropionates (AOPP).

AAD-12 : aryloxyalkanoate digoxygénase, qui dégrade l'acide 2,4 dichlorophénoxyacétique (2,4-D) et les herbicides de la famille des aryloxyphénoxypropionates (AOPP).

AHAS : acétohydroxyacide synthase insensible aux herbicides de la famille des imidazolinones.

AMY797E : alpha-amylase thermostable.

AtHB17Δ113 : protéine tronquée, dont les 113 premiers acides aminés en position N-terminale sont manquants comparativement à la protéine AtHB17 native exprimée chez *A. thaliana*. AtHB17 appartient à la sous-famille de classe II de la famille des protéines HD-Zip, qui sont des facteurs de transcription.

AvHPPD-03 : *p*-hydroxyphénylpyruvate dioxygénase insensible aux herbicides de type mésotrione.

Barnase : ribonucléase, qui confère la stérilité mâle.

Espèce végétale	Événement de transformation (numéro de dossier)	Références des avis de l'Anses	Références des avis de l'EFSA	Protéine(s) nouvellement exprimée(s) ou ARNi	Caractéristiques de la PGM
	<p>Barstar : inhibiteur spécifique de Barnase, qui confère la restauration de la fertilité. Le système Barnase/Barstar facilite la production d'hybrides, résultant de la fertilisation des plantes mâles stériles par les plantes restauratrices de fertilité. Ces hybrides sont fertiles, car ils contiennent les deux protéines, ce qui conduit à l'inhibition de l'activité de la ribonucléase Barnase par la protéine Barstar.</p> <p>CP4 EPSPS : 5-énolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) insensible au glyphosate.</p> <p>Cry1A.105 : protéine entomotoxique spécifique des insectes de l'ordre des Lépidoptères.</p> <p>Cry1Ab : protéine entomotoxique spécifique des insectes de l'ordre des Lépidoptères.</p> <p>Cry1Ac : protéine entomotoxique spécifique des insectes de l'ordre des Lépidoptères.</p> <p>Cry1F : protéine entomotoxique spécifique des insectes de l'ordre des Lépidoptères.</p> <p>Cry2Ab2 : protéine entomotoxique spécifique des insectes de l'ordre des Lépidoptères.</p> <p>Cry2Ae : protéine entomotoxique spécifique des insectes de l'ordre des Lépidoptères.</p> <p>Cry3Bb1 : protéine entomotoxique spécifique des insectes de l'ordre des Coléoptères.</p> <p>Cry34Ab1 : protéine entomotoxique spécifique des insectes de l'ordre des Coléoptères.</p> <p>Cry35Ab1 : protéine entomotoxique spécifique des insectes de l'ordre des Coléoptères.</p> <p>CspB : protéine chaperonne possédant deux motifs RNP capables de se fixer aux acides nucléiques simples brins et de limiter la formation de structures secondaires. En cas de stress osmotique, les ARNm ont tendance à former des structures secondaires qui empêchent leur traduction. La protéine CspB rend ces structures secondaires moins stables et permet ainsi à la traduction de continuer malgré les conditions cellulaires défavorables.</p> <p>DMO : dicamba mono-oxygénase, qui dégrade le dicamba.</p> <p>eCry3.1Ab : protéine entomotoxique spécifique des insectes de l'ordre des Coléoptères.</p> <p>GAT4601 : glyphosate acétyltransférase, qui inactive le glyphosate.</p> <p>GAT4621 : glyphosate acétyltransférase, qui inactive le glyphosate.</p> <p>GM-HRA : acétolactate synthase insensible aux herbicides de la famille des inhibiteurs de l'acétolactate synthase.</p> <p>GOXv247 : glyphosate oxydoréductase, qui inactive le glyphosate.</p> <p>GUS : bêta-glucuronidase, utilisée comme marqueur de sélection.</p> <p>HPPD W336 : 4-hydroxyphénylpyruvate dioxygénase insensible aux herbicides de type isoxaflutole.</p> <p>mCry3A : protéine entomotoxique spécifique des insectes de l'ordre des Coléoptères.</p> <p>mEPSPS et 2mEPSPS : 5-énolpyruvylshikimate-3-phosphate synthases (EPSPS) insensibles au glyphosate.</p> <p>NcΔ15D : désaturase delta-15, impliquée dans les voies de biosynthèse de l'acide stéaridonique.</p> <p>NPTII : néomycine phosphotransférase, utilisée comme marqueur de sélection.</p> <p>PAT : phosphinothricine N-acétyltransférase, qui inactive le glufosinate-ammonium.</p> <p>PjΔ6D : désaturase delta-6, impliquée dans les voies de biosynthèse de l'acide stéaridonique.</p> <p>PMI : phosphomannose isomérase, utilisée comme marqueur de sélection.</p> <p>Vip3Aa20 : protéine entomotoxique spécifique des insectes de l'ordre des Lépidoptères.</p> <p>ZM-HRA : acétolactate synthase insensible aux herbicides de la famille des inhibiteurs de l'acétolactate synthase.</p>				

Annexe 5 : Avis relatifs à des demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché utilisés dans l'étude et caractéristiques des PGM concernées

Espèce végétale	Événement de transformation (numéro de dossier)	Références des avis de l'Anses	Références des avis de l'EFSA	Protéine(s) nouvellement exprimée(s) ou RNAi	Caractéristiques de la PGM
Betterave	H7-1 (dossier EFSA-GMO-RX-006)	Anses (2017f) Anses (2018a)	(EFSA GMO Panel 2017d)	CP4 EPSPS	Tolérance aux herbicides à base de glyphosate
Colza	Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3 (dossier EFSA-GMO-RX-004)	Anses (2018c)	(EFSA GMO Panel 2017c)	Barnase Barstar PAT	Stérilité mâle Restauration de la fertilité Tolérance aux herbicides à base de glufosinate-ammonium
Maïs	GA21 (dossier EFSA-GMO-RX-005)	Anses (2018b)	(EFSA GMO Panel 2017b)	mEPSPS	Tolérance aux herbicides à base de glyphosate
Maïs	TC1507 (dossier EFSA-GMO-RX-001)	Anses (2015g)	(EFSA GMO Panel 2017j)	Cry1F PAT	Résistance à des insectes de l'ordre des Lépidoptères Tolérance aux herbicides à base de glufosinate-ammonium
Soja	A2704-12 (dossier EFSA-GMO-RX-009)	Anses (2019b)	(EFSA GMO Panel 2019c)	PAT	Tolérance aux herbicides à base de glufosinate-ammonium
Soja	MON89788 (dossier EFSA-GMO-RX-011)	Anses (2018f)	(EFSA GMO Panel 2018h)	CP4 EPSPS	Tolérance aux herbicides à base de glyphosate

Barnase : ribonucléase, qui confère la stérilité mâle.

Barstar : inhibiteur spécifique de Barnase, qui confère la restauration de la fertilité.

Le système Barnase/Barstar facilite la production d'hybrides, résultant de la fertilisation des plantes mâles stériles par les plantes restauratrices de fertilité. Ces hybrides sont fertiles, car ils contiennent les deux protéines, ce qui conduit à l'inhibition de l'activité de la ribonucléase Barnase par la protéine Barstar.

CP4 EPSPS : 5-énolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) insensible au glyphosate.

Cry1F : protéine entomotoxique spécifique des insectes de l'ordre des Lépidoptères.

mEPSPS : 5-énolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) insensible au glyphosate.

PAT : phosphinothricine N-acétyltransférase, qui inactive le glufosinate-ammonium.

Annexe 6 : Structure des avis relatifs aux demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché

PARTIE I - INFORMATIONS GÉNÉRALES

PARTIE II - INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

II.1. Identification et caractérisation des dangers

II.1.1. Informations concernant les plantes réceptrices ou (le cas échéant) parentales

II.1.2. Caractérisation moléculaire

II.1.3. Évaluation comparative

II.1.4. Toxicologie

II.1.5. Allergénicité

II.1.6. Évaluation nutritionnelle

II.2. Évaluation de l'exposition - Prévission de la quantité consommée ou de l'étendue de l'utilisation

II.3 Caractérisation des risques

II.4 Surveillance de la denrée alimentaire ou de l'aliment pour animaux génétiquement modifié(e) consécutive à sa mise sur le marché

II.7. Informations complémentaires sur l'innocuité de la denrée alimentaire ou de l'aliment pour animaux génétiquement modifié(e)

CONCLUSION

Annexe 7 : Tableau des données relatives aux demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché

L'annexe 7 est disponible en ligne sur le site de l'Anses.

https://www.anses.fr/fr/system/files/BIORISK2020SA0063Ra_An7.xlsx

Annexe 8 : Structure des avis relatifs aux demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché

1. Commentaires généraux
2. Données requises
 - 2.1 Copie de l'autorisation de mise sur le marché
 - 2.2 Rapports sur les résultats de la surveillance
 - 2.3 Informations nouvelles
 - 2.3.1 Recherche systématique et évaluation de la littérature
 - 2.3.2 Analyses bioinformatiques actualisées
 - 2.3.3 Documents additionnels ou études complémentaires menées par ou pour le compte du pétitionnaire
3. Conclusions de l'évaluation

Annexe 9 : Tableau des données relatives aux demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché

L'annexe 9 est disponible en ligne sur le site de l'Anses.

https://www.anses.fr/fr/system/files/BIORISK2020SA0063Ra_An9.xlsx

Annexe 10 : Test de l'effet des facteurs « espèce végétale », « entrée en application du règlement d'exécution (UE) n° 503/2013 » et « pétitionnaire » sur le taux de concordance des conclusions générales des avis de l'EFSA et de ceux de l'Anses

Test d'un effet espèce

```
##
## Call:
## glm(formula = Concordance ~ Species_vec, family = "binomial",
##      data = DATA)
##
## Deviance Residuals:
##      Min       1Q   Median       3Q      Max
## -1.1774  -0.9895  -0.9895   1.3018   1.4006
##
## Coefficients:
##              Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept)    -0.51083    0.73030  -0.699   0.484
## Species_vecMaize  0.05129    0.81811   0.063   0.950
## Species_vecMaize\r\n(pollen) 16.07689 1455.39772  0.011   0.991
## Species_vecRapeseed  0.51083    1.09545   0.466   0.641
## Species_vecSoybean  0.22314    0.85310   0.262   0.794
##
## (Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)
##
##      Null deviance: 91.068  on 66  degrees of freedom
## Residual deviance: 88.966  on 62  degrees of freedom
## AIC: 98.966
##
## Number of Fisher Scoring iterations: 14
```

Test d'un effet de la réglementation

```
##
## Call:
## glm(formula = Concordance ~ Rule_vec, family = "binomial", data = DATA)
##
## Deviance Residuals:
##      Min       1Q   Median       3Q      Max
## -1.064  -1.034  -1.034   1.328   1.328
##
## Coefficients:
##              Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept)  -0.3483    0.2666  -1.306   0.191
## Rule_vec     0.1252    0.7219   0.173   0.862
##
## (Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)
##
##      Null deviance: 91.068  on 66  degrees of freedom
## Residual deviance: 91.038  on 65  degrees of freedom
## AIC: 95.038
##
## Number of Fisher Scoring iterations: 4
```

Test d'un effet du pétitionnaire

```
##
## Call:
## glm(formula = Concordance ~ Applicant_vec, family = "binomial",
##      data = DATA)
##
## Deviance Residuals:
##      Min       1Q   Median       3Q      Max
## -1.21458 -0.96954 -0.00013  1.14069  1.66511
##
## Coefficients:
##
##              Estimate
## (Intercept)      1.857e+01
## Applicant_vecBayer      2.146e-08
## Applicant_vecBayer CropScience      -1.857e+01
## Applicant_vecBayer CropScience AG      -3.713e+01
## Applicant_vecBayer CropScience and Monsanto      -3.713e+01
## Applicant_vecBayer CropScience LP and M.S. Technologies LLC      -3.713e+01
## Applicant_vecDow AgroSciences      -1.926e+01
## Applicant_vecDow AgroSciences and Monsanto      -3.713e+01
## Applicant_vecDow Agrosciences LLC      -3.713e+01
## Applicant_vecDOW AgroSciences LLC      -3.713e+01
## Applicant_vecMonsanto      -1.848e+01
## Applicant_vecMonsanto Company      -1.926e+01
## Applicant_vecMonsanto Company and Bayer CropScience      -3.713e+01
## Applicant_vecPioneer      -1.966e+01
## Applicant_vecPioneer Overseas Corporation      2.147e-08
## Applicant_vecSyngenta      -1.908e+01
## Applicant_vecSyngenta Crop Protection AG      -1.857e+01
## Applicant_vecSyngenta Crop Protection N.V./S.A.      -3.713e+01
## Applicant_vecSyngenta Seeds      2.608e-08
##
##              Std. Error z value
## (Intercept)      6.523e+03  0.003
## Applicant_vecBayer      9.224e+03  0.000
## Applicant_vecBayer CropScience      6.523e+03 -0.003
## Applicant_vecBayer CropScience AG      7.532e+03 -0.005
## Applicant_vecBayer CropScience and Monsanto      9.224e+03 -0.004
## Applicant_vecBayer CropScience LP and M.S. Technologies LLC      9.224e+03 -0.004
## Applicant_vecDow AgroSciences      6.523e+03 -0.003
## Applicant_vecDow AgroSciences and Monsanto      7.989e+03 -0.005
## Applicant_vecDow Agrosciences LLC      9.224e+03 -0.004
## Applicant_vecDow AgroSciences LLC      7.989e+03 -0.005
## Applicant_vecDOW AgroSciences LLC      9.224e+03 -0.004
## Applicant_vecMonsanto      6.523e+03 -0.003
## Applicant_vecMonsanto Company      6.523e+03 -0.003
## Applicant_vecMonsanto Company and Bayer CropScience      9.224e+03 -0.004
## Applicant_vecPioneer      6.523e+03 -0.003
## Applicant_vecPioneer Overseas Corporation      7.989e+03  0.000
## Applicant_vecSyngenta      6.523e+03 -0.003
## Applicant_vecSyngenta Crop Protection AG      6.523e+03 -0.003
## Applicant_vecSyngenta Crop Protection N.V./S.A.      9.224e+03 -0.004
## Applicant_vecSyngenta Seeds      7.532e+03  0.000
##
##              Pr(>|z|)
## (Intercept)      0.998
## Applicant_vecBayer      1.000
## Applicant_vecBayer CropScience      0.998
## Applicant_vecBayer CropScience AG      0.996
## Applicant_vecBayer CropScience and Monsanto      0.997
## Applicant_vecBayer CropScience LP and M.S. Technologies LLC      0.997
## Applicant_vecDow AgroSciences      0.998
## Applicant_vecDow AgroSciences and Monsanto      0.996
## Applicant_vecDow Agrosciences LLC      0.997
## Applicant_vecDow AgroSciences LLC      0.996
## Applicant_vecDOW AgroSciences LLC      0.997
## Applicant_vecMonsanto      0.998
## Applicant_vecMonsanto Company      0.998
## Applicant_vecMonsanto Company and Bayer CropScience      0.997
## Applicant_vecPioneer      0.998
## Applicant_vecPioneer Overseas Corporation      1.000
## Applicant_vecSyngenta      0.998
## Applicant_vecSyngenta Crop Protection AG      0.998
## Applicant_vecSyngenta Crop Protection N.V./S.A.      0.997
## Applicant_vecSyngenta Seeds      1.000
##
## (Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)
##
##      Null deviance: 91.068  on 66  degrees of freedom
## Residual deviance: 62.881  on 47  degrees of freedom
## AIC: 102.88
##
## Number of Fisher Scoring iterations: 17
```

Notes



anses

CONNAÎTRE, ÉVALUER, PROTÉGER

AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE
de l'alimentation, de l'environnement et du travail

14 rue Pierre et Marie Curie 94701 Maisons-Alfort Cedex
Tél : 01 42 76 40 40
www.anses.fr — @Anses_fr