

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 23 juin 2021

AVIS

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

**relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché au titre du
Règlement (CE) n° 1829/2003 du colza génétiquement modifié MON94100
développé pour être tolérant au dicamba pour l'importation, la transformation
ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM
(dossier n° EFSA-GMO-NL-2020-169)**

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 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 a été saisie le 02 avril 2021 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) pour la réalisation de l'expertise suivante : Demande d'avis relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003 du colza génétiquement modifié MON94100 développé pour être tolérant au dicamba pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-NL-2020-169).

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Conformément au Règlement (CE) n° 1829/2003, notamment aux articles 6 et 18, l'Autorité européenne de sécurité des aliments/European Food Safety Authority (EFSA) est chargée de procéder à l'évaluation des dossiers concernant les denrées alimentaires et les aliments pour animaux issus de plantes génétiquement modifiées et de rendre un avis à la Commission Européenne. L'EFSA a cependant offert la possibilité aux États membres de faire connaître leurs observations sur les dossiers initiaux. C'est dans ce cadre que la DGCCRF a sollicité l'avis de l'Anses.

Le Règlement d'exécution (UE) n° 503/2013 s'applique pour ce dossier.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'expertise collective a été réalisée par le Groupe de Travail (GT) « Biotechnologie », réuni le 20 mai et le 18 juin 2021 sur la base de rapports initiaux rédigés par cinq rapporteurs. Elle a été conduite en se basant sur les documents guides de l'EFSA (2019a) et du Panel GMO de l'EFSA (2006 et 2011a) ainsi que sur les éléments complémentaires jugés nécessaires par les experts du GT « Biotechnologie ».

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 GT

Les sections, telles que définies dans le formulaire de commentaires de l'EFSA, sont reprises ci-dessous.

PARTIE I - INFORMATIONS GÉNÉRALES

Le colza (*Brassica napus*) est une brassicacée annuelle à fleurs jaunes issue du croisement naturel entre un chou (*B. oleracea*) et une navette (*B. rapa*). En 2019, les dix premiers pays producteurs de colza étaient le Canada, la Chine, l'Inde, la France, l'Ukraine, l'Allemagne, l'Australie, la Pologne, la Russie et le Royaume-Uni qui représentaient plus de 84 % de la production mondiale. La production mondiale était de 70 510 703 tonnes sur une surface cultivée de 34 030 921 hectares (FAOStat¹) dont 27 % étaient génétiquement modifiées (ISAAA², 2019).

Le colza est l'une des principales plantes à huile produites en Europe. Seule la graine de colza est utilisée en alimentation. Elle est transformée en huile et en tourteau (co-produit de l'extraction de l'huile). L'huile de colza est utilisée pour l'alimentation humaine et animale et pour la production de biocarburants. Le tourteau de colza est utilisé en alimentation animale. Les lipides et les protéines représentent environ 60 % du poids des graines. La graine de colza contient aussi des substances antinutritionnelles : des glucosinolates, des composés phénoliques (sinapine, tannins) et de l'acide phytique. A l'heure actuelle, toutes les variétés de colza destinées à l'alimentation humaine sont dépourvues d'acide érucique et pauvres en glucosinolates (variétés dites « double zéro »).

Le colza MON94100 est issu d'une variété de l'espèce *Brassica napus* qui a été génétiquement modifiée afin d'introduire dans son génome la cassette d'expression portant le gène *dmo* codant une dicamba O-déméthylase (protéine DMO), une mono-oxygénase provenant de la bactérie *Stenotrophomonas maltophilia*. Elle catalyse la déméthylation du dicamba³ en acide 3,6-dichlorosalicylique (DCSA) et formaldéhyde. Le DCSA n'est pas phytotoxique. La protéine DMO confère ainsi la tolérance au dicamba au colza MON94100.

¹ <http://www.fao.org/faostat/en/#home>

² International service for the acquisition of agri-biotech applications

³ Acide 3,6-dichloro-2-méthoxybenzoïque

Ce dossier correspond à une première demande d'autorisation de mise sur le marché pour l'importation, la transformation et l'utilisation en alimentation humaine et animale du colza MON94100. Il ne concerne pas sa mise en culture. Si ce colza venait à être importé, il devrait satisfaire à la réglementation européenne relative aux limites maximales de résidus de produits phytopharmaceutiques.

PARTIE II - INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

II.1. Identification et caractérisation des dangers

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

La transformation génétique a été réalisée sur la variété de *Brassica napus* non transgénique 65037.

II.1.2. Caractérisation moléculaire

II.1.2.1. Informations concernant la modification génétique

La transformation génétique a été effectuée à l'aide d'*Agrobacterium tumefaciens* sur des hypocotyles de colza.

Le vecteur binaire PV-BNHT508701 utilisé pour la transformation contient deux ADN-T distincts. Chaque ADN-T possède ses bordures gauche et droite.

Le premier ADN-T, ADN-T I, contient la cassette d'expression du gène *dmo* et le second, ADN-T II, contient une cassette d'expression avec le gène *sp1A* codant une saccharose phosphorylase et le gène *aadA* codant une enzyme modifiant les aminoglycosides, 3''(9) O-nucleotidyl transférase qui confère une tolérance à la spectinomycine et à la streptomycine. La tolérance à la spectinomycine est utilisée comme marqueur pour sélectionner les pousses transformées. Les deux ADN-T peuvent s'intégrer de façon indépendante dans le génome du colza.

Des segments d'hypocotyles de colza ont été prélevés et co-cultivés avec la souche AB33 d'*Agrobacterium tumefaciens* porteuse du vecteur binaire PV-BNHT508701. Après cette co-culture, les hypocotyles ont été transférés sur milieu de croissance en présence de carbénicilline (élimination des *A. tumefaciens* résiduelles) puis sur milieu sélectif contenant de la spectinomycine (sélection des pousses transformées contenant l'ADN-T II ou contenant les deux ADN-T) et de la carbénicilline. Les pousses ont ensuite été transférées sur un milieu permettant la différenciation de plantules (génération R0). Après croissance, les régénérants (génération R0) ont ensuite été autofécondés. Les plantes R1 obtenues ont été caractérisées par PCR pour sélectionner uniquement les plantes homozygotes pour l'ADN-T I et ne portant ni l'ADN-T II, ni d'ADN plasmidique. Les descendants ont ensuite fait l'objet de sélection sur leurs caractéristiques moléculaires et phénotypiques pour retenir une lignée génétiquement modifiée MON94100.

Le gène *dmo* est une séquence codante d'une dicamba mono-oxygénase de la bactérie *Stenotrophomonas maltophilia*. La protéine DMO exprimée confère une tolérance au dicamba. L'ADN-T I contenant la cassette d'expression du gène *dmo* est composé des éléments suivants, chacun séparé par des séquences intermédiaires :

- la bordure droite de l'ADN-T-I,
- le promoteur pour le FLt (Full-Lenght transcript) du virus de la cacahuète PC1SV (Peanut Chlorotic Streak Caulimovirus),
- la région 5' non-codante du virus de tabac TEV (Tobacco Etch Virus),
- la séquence RbcS codant le peptide signal et les 24 premiers acides aminés de la petite sous-unité de la ribulose 1,5-bisphosphate carboxylase-oxygénase ou RuBisCO du pois (*Pisum sativum*) qui permet l'adressage de la protéine DMO dans les chloroplastes,

- la séquence codante du gène *dmo* provenant de *Stenotrophomonas maltophilia*,
- la région 3' non-codante d'un gène de la luzerne faux-tribule (*Medicago truncatula*),
- la bordure gauche de l'ADN-T.

L'ajout d'une séquence peptidique d'adressage au chloroplaste avant le gène *dmo* est destiné à co-localiser la protéine DMO avec des enzymes endogènes libérant les électrons nécessaires à l'activité de déméthylation.

L'ADN-T II contenant la cassette d'expression du gène marqueur de sélection *aadA* est composé des éléments suivants, chacun séparé par des séquences intermédiaires :

- la bordure droite de l'ADN-T-II,
- la séquence de régulation de l'ARN 35S du virus « figwort mosaic virus » (FMV),
- la séquence promotrice, la région 5' non-codante et les séquences introniques du gène codant le facteur d'élongation EF-1alpha d'*Arabidopsis thaliana*,
- la séquence du gène *ShkG* d'*Arabidopsis thaliana* codant le peptide signal d'EPSPS qui permet l'adressage de la protéine AadA dans les chloroplastes,
- la séquence codante du gène *aadA* du transposon Tn7 codant une enzyme modifiant les aminoglycosides, 3''(9) O-nucleotidyl transférase qui confère une tolérance à la spectinomycine et à la streptomycine,
- la séquence 3' non-codante du gène *RbcS* codant la petite sous-unité de la ribulose 1,5-bisphosphate carboxylase-oxygénase ou RuBisCO du pois (*Pisum sativum*),
- la région 5' non-codante, les séquences promotrices et de régulation d'un gène exprimé dans la graine de féverole (*Vicia faba*),
- la séquence codante du gène *sp1A* codant une saccharose phosphorylase d'*Agrobacterium tumefaciens* dont l'activité n'est cependant pas utilisée pour obtenir le colza MON94100,
- la région 3' non-codante du gène codant la nopaline synthase d'*Agrobacterium tumefaciens* pTi,
- la bordure gauche de l'ADN-T.

La tolérance à la spectinomycine apportée par l'ADN-T II est utilisée comme marqueur de sélection lors de la transformation du colza. La lignée génétiquement modifiée MON94100 ne contient pas l'ADN-T II.

II.1.2.2. Informations concernant la plante génétiquement modifiée

Le locus d'insertion et les séquences insérées présentes dans le génome du colza MON94100 (génération R₃) ont été caractérisés par séquençage de nouvelle génération et analyse des séquences de jonction (NGS/JSA), séquençage direct sur des banques d'ADN génomique et séquençage dirigé (amplifications par PCR suivies de séquençage).

L'analyse des résultats obtenus par NGS/JSA montre une insertion unique de l'ADN-T-I dans le génome du colza MON94100 et l'absence d'insertion de séquences issues du vecteur plasmidique (hors ADN-T) et de l'ADN-T II.

Le séquençage ciblé des régions flanquantes en 5' et en 3' de l'insert (1000 pb de chaque côté) pour le colza MON94100 et pour son témoin isogénique 65037, lignée parentale non transgénique, identifie une délétion de 8 pb dans le génome de colza au niveau du site d'insertion. Le séquençage ciblé de l'insert et de ses régions flanquantes en 5' et en 3' dans le colza MON94100 met en évidence une identité de séquence de l'ADN-T I en dehors de délétions dans les bordures droite et gauche. Le pétitionnaire doit indiquer le nombre de paires de bases éliminées au niveau du site d'insertion de l'ADN-T I en comparaison avec le plasmide PV-BNHT508701. L'absence de séquences issues du vecteur plasmidique (hors ADN-T) et de l'ADN-T II est confirmée.

Les analyses bioinformatiques des cadres ouverts de lecture (ORF) potentiels au niveau des jonctions et de l'insert ne mettent en évidence aucune identité totale, globale ou locale avec

des protéines toxiques ou allergéniques connues (2020). Ces analyses bioinformatiques montrent que l'insertion de l'ADN-T I ne conduit pas à l'interruption d'un ORF endogène du colza et qu'elle a eu lieu sur le chromosome 9.

La séquence peptidique issue de l'élément génétique RbcS est clivée au moment de l'adressage dans le chloroplaste ce qui permet de libérer la protéine DMO. Toutefois, le clivage des séquences de localisation aux chloroplastes ou CTP (Chloroplast Transit Peptide) peut conduire à l'existence de plusieurs isomorphes d'une protéine. Les données de séquençage des extrémités N-terminales des protéines DMO présentes dans le colza MON94100 révèlent l'existence de deux isomorphes de DMO nommés DMO et DMO+27. La séquence de la protéine DMO dans le colza MON94100 ne possède pas de méthionine et présente une alanine supplémentaire en position 2 et une substitution du tryptophane en cystéine en position 112 en comparaison de la protéine DMO sauvage de *Stenotrophomonas maltophilia*. Au niveau de l'extrémité N-terminale, la séquence de la protéine DMO+27 possède en plus de la séquence de la protéine DMO du colza MON94100, les 24 premiers acides aminés de la petite sous-unité de la RuBisCO du pois, les 3 acides aminés issus de la séquence de liaison et la méthionine. Les deux mutations présentes dans DMO et décrites ci-dessus sont aussi présentes dans DMO+27. Le terme « protéine DMO » regroupe, sauf indication différente, les deux isomorphes présents dans le colza MON94100 : DMO et DMO+27.

Le pétitionnaire démontre l'identité des séquences nucléotidiques et protéiques (séquençage des extrémités N-terminales) des protéines DMO présentes dans le colza MON94100 et dans le soja MON87708 et établit aussi l'équivalence physico-chimique et fonctionnelle des deux isomorphes présents dans les deux plantes génétiquement modifiées, le colza MON94100 et le soja MON87708 (cf chapitre II.1.4.1).

Les teneurs en protéines DMO ont été mesurées uniquement dans les graines de colza MON94100 (génération F2), à l'aide de tests ELISA avec des anticorps reconnaissant les deux isomorphes de DMO. Les graines seules seront à l'origine des denrées et aliments pour animaux en Europe. Les teneurs en protéines DMO présentes dans les autres parties de la plante ne sont pas fournies par le pétitionnaire.

Les plantes de colza MON94100 ont été cultivées sur 5 sites en 2018 (3 aux USA et 2 au Canada) avec ou sans traitement avec du dicamba. La concentration moyenne de protéines DMO est de 0,63 (\pm 0,032) μ g/g de matière sèche dans les graines de colza MON94100 non traité et de 0,64 (\pm 0,068) μ g/g de matière sèche dans les graines de colza MON94100 traité au dicamba. Ces résultats ne mettent pas en évidence un effet du traitement par l'herbicide d'intérêt sur le niveau d'expression des protéines DMO.

L'analyse de ségrégation de l'ADN-T I réalisée par PCR en temps réel sur 3 générations (BC1F1, BC2F1 et BC3F1) permet de conclure que l'insertion est unique et à hérédité mendélienne. L'unicité et la stabilité génétique du locus GM du colza MON94100 ont été démontrées au sein des générations R3, R3F1, R4, R5 et R6 par NGS/JSA en utilisant les témoins parentaux non transgéniques, 65037 et 55076+65037.

II.1.2.4. Conclusions de la caractérisation moléculaire

Les éléments présentés dans le dossier concernant la caractérisation moléculaire du colza MON94100 ne soulèvent pas de question particulière liée à l'utilisation de ce colza en alimentation animale ou humaine.

II.1.3. Evaluation comparative

II.1.3.1. Choix de l'équivalent non transgénique et des comparateurs supplémentaires

Le colza MON94100 dans le fonds génétique 55076+65037 est comparé à son témoin isogénique hybride non transgénique, la variété hybride 55076+65037. Le pétitionnaire utilise

treize variétés hybrides commerciales comme variétés de référence dans les essais réalisés en 2018.

Dans son rapport d'étude sur les caractéristiques agronomiques et phénotypiques, le pétitionnaire indique qu'une des variétés de référence mise en œuvre sur un site présente une tolérance au glyphosate. Dans son rapport d'étude sur la composition des colzas, toutes les variétés sont indiquées comme « conventionnelles », y compris celle tolérante au glyphosate. Le dossier ne renseigne pas si les variétés utilisées par le pétitionnaire comme des références sont des variétés de colza génétiquement modifiées ou non.

La mise en œuvre de variétés de référence dans les essais au champ est destinée à appréhender la variété naturelle des plantes. Il est exigé que ces variétés de référence soient des variétés non génétiquement modifiées (règlement d'exécution (UE) n° 503/2013 ; EFSA, 2010, 2011a et b, 2015). Le GT « Biotechnologie » considère que les informations sur le statut génétique des treize variétés commerciales utilisées comme variétés de référence sont indispensables pour pouvoir expertiser pleinement cette étude.

II.1.3.2. Dispositif expérimental et analyse statistique des données issues des essais au champ pour l'analyse comparative

Le colza MON94100 dans le fonds génétique 55076+65037, la variété témoin isogénique hybride 55076+65037 et les variétés hybrides commerciales (4 variétés par site) ont été cultivés sur 8 sites en 2018.

Les 8 sites expérimentaux (6 aux USA et 2 au Canada) sont indiqués par le pétitionnaire comme représentatifs de la production de colza aux USA et au Canada. Chaque modalité (variété témoin, variétés commerciales et variété génétiquement modifiée) a été répétée quatre fois sur chaque site selon un plan d'expérience en blocs randomisés. Pour la variété génétiquement modifiée colza MON94100, deux modalités sont réalisées : soit les plantes subissent les mêmes traitements que les variétés témoins, soit elles reçoivent en plus un traitement avec du dicamba. Les caractéristiques de ce plan d'expérience respecteraient les recommandations du Panel GMO de l'EFSA (2011a, 2015) si le pétitionnaire confirme que les variétés de référence sont des variétés de colza non génétiquement modifiées.

Des échantillons de graines ont été récoltés sur les 8 sites d'essais.

Les caractéristiques agronomiques, phénotypiques et de composition sont comparées à l'aide d'analyses de variance (ANOVA) réalisées avec un modèle linéaire à effets mixtes incluant :

- un effet fixe "génotype" (indiquant s'il s'agit du colza MON94100 traité ou non avec du dicamba, de la variété témoin ou des variétés commerciales de référence),
- des effets aléatoires : "site", "bloc dans le site" et "variété commerciale".

Le modèle statistique utilisé, qui inclut un effet fixe "génotype" et un effet aléatoire "variété commerciale" correspond à celui proposé par le Panel GMO de l'EFSA (2010).

Les interactions génotype/site sont également analysées.

Le colza MON94100 (traité ou non avec du dicamba) est comparé à la variété témoin isogénique par des tests de différence et aux variétés commerciales de référence par des tests d'équivalence. L'erreur de type 1 retenue par le pétitionnaire est de 10 % pour les tests de différence et de 5 % pour les tests d'équivalence. Les résultats des tests statistiques sont interprétés selon l'approche décrite par le Panel GMO de l'EFSA (2010), en classant les variables en 4 catégories selon les résultats des tests d'équivalence et 7 types après combinaison avec les résultats des tests de différence.

L'ensemble des modèles et méthodes est décrit dans les annexes. Les données brutes sous format électronique et les programmes de calcul sont fournis.

II.1.3.3. Sélection du matériel et des composés pour analyse

L'analyse de composition a été réalisée uniquement sur la graine crue entière. Les composés analysés correspondent à ceux du document consensus de l'OCDE (2011). Le GT « Biotechnologie » estime que cette analyse est complète.

II.1.3.4. Analyse comparative de la composition

Les mesures de 46 composés sur les 56 analysés sont utilisables pour les analyses statistiques.

Sur la base de ces résultats, l'analyse combinée de l'ensemble des 8 sites d'expérimentation montre que :

- la composition des graines de colza MON94100 non traité avec du dicamba est statistiquement :
 - o non équivalente probable avec les variétés de référence pour la teneur moyenne en humidité et non différente de la variété isogénique hybride 55076+65037,
 - o non équivalente probable avec les variétés de référence pour la teneur moyenne calculée en carbohydrates et différente de la variété isogénique hybride 55076+65037,
 - o et non équivalente avec les variétés de référence pour la teneur moyenne en ADF (acid detergent fibre) et différente de la variété isogénique hybride 55076+65037.
- la composition des graines de colza MON94100 traité avec du dicamba est statistiquement :
 - o non équivalente probable avec les variétés de référence pour la teneur moyenne calculée en carbohydrates et non différente de la variété isogénique hybride 55076+65037,
 - o non équivalente avec les variétés de référence pour la teneur moyenne en ADF (acid detergent fibre) et différente de la variété isogénique hybride 55076+65037,
 - o et non équivalente avec les variétés de référence pour la teneur moyenne en calcium et différente de la variété isogénique hybride 55076+65037.

Le GT « Biotechnologie » observe que les teneurs moyennes de ces composés dans les graines de colza MON94100 traité ou non avec du dicamba sont dans les intervalles de variation obtenus avec les variétés de référence et la variété isogénique hybride 55076+65037. Il considère que ces différences de composition de la graine sont faibles et n'ont pas de signification biologique.

Sur la base de ces résultats, l'analyse combinée de l'ensemble des 8 sites d'expérimentation montre que les graines de colza MON94100 traité ou non avec du dicamba sont équivalentes aux graines des variétés commerciales de référence mises en œuvre dans les essais au champ.

II.1.3.5. Analyse comparative des caractéristiques agronomiques et phénotypiques

Les caractéristiques agronomiques et phénotypiques ont été évaluées sur 10 paramètres dont 9 sont utilisables pour les analyses statistiques. A l'exception de la tolérance au dicamba, le colza MON94100 traité ou non apparaît équivalent aux variétés commerciales mises en œuvre sur le plan agronomique et phénotypique et n'est pas différent de son témoin isogénique.

Les effets des stress abiotiques, biotiques et les impacts des maladies pendant les essais au champ n'ont pas été recherchés sur le colza MON94100 traité avec du dicamba. Le colza

MON94100 non traité avec du dicamba apparaît équivalent à son témoin isogénique et aux variétés commerciales vis-à-vis des stress abiotiques et biotiques.

II.1.3.6. Effets de la transformation

Le pétitionnaire affirme que les produits issus du colza MON94100 ne devraient pas être différents de ceux issus de colzas conventionnels et ne présente aucune analyse des produits transformés.

II.1.3.7. Conclusions de l'évaluation comparative

Sur la base des éléments présentés dans le dossier, à l'exception de la tolérance au dicamba, le colza MON94100 apparaît équivalent pour la composition de ses graines ainsi que sur le plan agronomique et phénotypique, aux variétés commerciales de référence utilisées dans les essais au champ réalisés par le pétitionnaire. Toutefois, les informations nécessaires pour vérifier que ces variétés de référence sont des variétés de colza non génétiquement modifiées sont indispensables. Elles permettront de pouvoir conclure que le colza MON94100 apparaît équivalent pour la composition de ses graines ainsi que sur le plan agronomique et phénotypique, à des variétés de référence non génétiquement modifiées de colza conformément au règlement d'exécution (UE) n° 503/2013.

II.1.4. Toxicologie

II.1.4.1. Analyse des protéines nouvellement exprimées

Le colza MON94100 exprime les protéines exogènes DMO : DMO et DMO+27 (cf chapitre II.1.2.2).

Les protéines DMO ne présentent pas d'identité de séquences globale ou locale avec des protéines toxiques avérées et répertoriées dans des bases de données actualisées (2020).

Le pétitionnaire démontre l'identité des séquences nucléotidiques et protéiques (séquençage des extrémités N terminales) des protéines DMO présentes dans le colza MON94100 et dans le soja MON87708. Les deux plantes génétiquement modifiées (PGM), le colza MON94100 et le soja MON87708, expriment deux isomorphes de la protéine DMO, DMO et DMO+27. En plus du séquençage protéique des extrémités N terminales, l'équivalence physico-chimique des deux isomorphes de DMO présents dans les deux PGM est démontrée par estimation de leurs masses moléculaires par électrophorèse et par chromatographie liquide et spectrométrie de masse (LC MS/MS), par vérification de l'équivalence de l'immunoréactivité entre les DMO du soja MON87708 et du colza MON94100 par western blot et par l'absence de glycosylation des protéines DMO. L'équivalence fonctionnelle de ces protéines est renseignée en mesurant la dégradation du dicamba en DCSA par séparation en HPLC et détection de la fluorescence. Le GT « Biotechnologie » remarque que les deux isomorphes de la protéine DMO présents dans le colza MON94100 et dans le soja MON87708 sont équivalents.

Le soja MON87708 a fait l'objet d'un avis de l'Anses le 28 juillet 2011 (saisine 2011-SA-0134) (Anses, 2011) et le soja MON87708 x MON89788 a fait l'objet d'un avis de l'Anses le 30 décembre 2013 (saisine 2013-SA-0191) (Anses, 2013). L'importation et l'utilisation en alimentation humaine et animale des produits consistant, contenant et dérivés du soja MON87708 ont été autorisées dans l'Union européenne par décision de la Commission du 24 avril 2015. Ayant démontré l'équivalence entre les protéines DMO du soja MON87708 et du colza MON94100, le pétitionnaire s'appuie sur les données de sécurité et l'historique de consommation sûre du soja MON87708. En particulier, une étude de toxicité aiguë réalisée avec la protéine DMO extraite du soja MON87708 avait été présentée dans le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché mais pas d'étude de toxicité pendant 28 jours.

Les protéines DMO sont rapidement dégradées en conditions de protéolyse digestive simulées *in vitro* et sont dénaturées thermiquement à partir de 55 °C.

Les teneurs en protéines DMO sont faibles dans les graines de colza MON94100 traité ou non avec du dicamba (cf chapitre II.1.2.2).

II.1.4.2. Analyse des nouveaux constituants autres que les protéines

Le pétitionnaire ne fournit pas d'information sur la présence éventuelle de nouveaux constituants en dehors des protéines DMO.

II.1.4.3. Informations sur les constituants naturels de la denrée alimentaire ou de l'aliment pour animaux

Aucune analyse n'a été réalisée sur des denrées alimentaires ou des aliments pour animaux dérivés du colza MON94100.

II.1.4.4. Analyse de l'aliment (denrée alimentaire ou aliment pour animaux) génétiquement modifié entier

Une étude de toxicité sub-chronique pendant 90 jours chez le rongeur a été menée en 2019-2020 selon un protocole s'appuyant sur la ligne directrice OCDE 408 (2018) et en conformité avec les Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL). Les données brutes sous format électronique et le programme de calcul sont fournis.

Trois groupes de 16 rats mâles et 16 rats femelles, lignée Sprague Dawley, ont été nourris avec des régimes alimentaires contenant :

- 15 % (p/p) de tourteau délipidé et toasté de la variété de colza génétiquement modifiée MON94100,
- 5 % (p/p) de tourteau délipidé et toasté de la variété de colza génétiquement modifiée MON94100 auquel s'ajoutent 10 % de tourteau délipidé et toasté de la variété isogénique de colza hybride 55076 + 65037,
- 15 % (p/p) de tourteau délipidé et toasté de la variété isogénique de colza hybride 55076 + 65037.

La sécurité de l'huile de colza n'est pas documentée par cette étude conduite en l'absence de fraction lipidique, présente en trop faible quantité dans les tourteaux de colza délipidés.

Le pétitionnaire informe avoir choisi la dose d'incorporation maximale de 15 % de tourteau délipidé pour ne pas provoquer de « déséquilibre nutritionnel » mais ne la justifie pas. La dose maximale d'incorporation de tourteau de colza dans les aliments des rats proposée par l'EFSA (2014) est de 25 %. Le GT « Biotechnologie » a pris connaissance des teneurs en glucosinolates des tourteaux issus des graines de colza MON94100 et ceux issus des graines de colza témoin, informations présentes dans les bulletins d'analyse fournis. En calculant la dose de glucosinolates résiduels (composés antinutritionnels) dans les 3 aliments testés, le GT « Biotechnologie » conclut que le choix d'incorporation maximale de 15 % de tourteau délipidé dans les aliments est justifié pour ne pas provoquer de déséquilibres métaboliques.

Le colza MON94100 utilisé dans cette étude a été traité avec du dicamba. Les analyses réalisées sur les aliments distribués aux différents groupes d'animaux montrent qu'ils sont équivalents sur le plan nutritionnel et en termes de teneurs en contaminants. Les données individuelles de l'étude et les données historiques du centre investigateur sont présentées.

L'étude de toxicité subchronique conduite avec l'aliment complet chez le rat n'a pas permis de mettre en évidence d'effets toxiques imputables au traitement, dans les conditions de l'étude, ni de modifications macroscopiques ou histologiques imputables au traitement.

Le GT « Biotechnologie » considère que le calcul de puissance proposé par le pétitionnaire n'est pas valide. En effet, ce calcul n'est effectué que pour huit paramètres et les tailles d'effets choisies par le pétitionnaire sans qu'il les justifie (par exemple 200 % pour le cholestérol, 100 % pour la phosphatase alcaline ou 50 % pour la créatinine) ne sont pas considérées comme appropriées. Pour information, l'US EPA (2002) indique que de manière générale, les tailles d'effets doivent être comprises entre 10 et 25 %.

II.1.4.5. Conclusions de l'évaluation toxicologique

L'évaluation des éléments présentés sur la sécurité des protéines DMO ne met pas en évidence d'informations conduisant à suspecter un effet toxique sur la santé humaine et animale.

Le GT « Biotechnologie » n'est pas en mesure de se prononcer sur la sécurité du colza MON94100 sur la base des éléments disponibles dans le dossier (en raison de l'absence de calcul de puissance).

II.1.5. Allergénicité

II.1.5.1. Évaluation de l'allergénicité de la (des) protéine(s) nouvellement exprimée(s)

Le potentiel allergénique des protéines DMO exprimées dans le colza MON94100 a été évalué selon les critères d'évaluation de l'allergénicité recommandés par l'EFSA (2017), à savoir :

- l'innocuité de la source de la protéine exprimée dans la plante génétiquement modifiée,
- l'absence d'identités globale et locale avec les allergènes d'une banque,
- la dégradation de la protéine exprimée par la pepsine et la trypsine dans des tests de digestions gastrique et intestinale simulées,
- la thermosensibilité des protéines exprimées,
- la faible quantité de protéines exprimées dans la plante génétiquement modifiée.

La source des protéines DMO (DMO et DMO+27) exprimées dans la plante génétiquement modifiée est la bactérie *Stenotrophomonas maltophilia*. La bibliographie présentée n'évoque pas de risque particulier pour cette source.

Les protéines DMO ne présentent pas d'identité de séquences totale, globale ou locale avec des protéines allergéniques connues et répertoriées dans des bases de données actualisées ou avec les peptides immunotoxiques de la maladie cœliaque (2020). Les protéines DMO sont rapidement dégradées en conditions de protéolyse digestive simulées *in vitro* et sont dénaturées thermiquement à partir de 55 °C. Les teneurs en protéines DMO sont faibles dans les graines de colza MON94100 traité ou non avec du dicamba (cf chapitre II.1.2.2).

Les deux protéines DMO exprimées dans le colza MON94100 satisfont globalement aux différents critères d'évaluation de l'allergénicité proposés par l'EFSA et peuvent donc être considérées comme étant peu allergéniques.

II.1.5.2. Évaluation de l'allergénicité de la plante génétiquement modifiée entière

Aucune des informations disponibles au sujet du colza MON94100 ne laisse supposer que ce colza puisse développer une allergénicité différente de celle des variétés de colza conventionnelles.

II.1.5.3. Conclusions de l'évaluation de l'allergénicité

Sur la base des données et arguments fournis par le pétitionnaire, le potentiel allergénique des protéines DMO exprimées dans le colza MON94100 peut être considéré comme faible. Ces protéines sont présentes en faible quantité dans les graines du colza MON94100 et n'ont apparemment pas de propriétés adjuvantes.

Enfin, l'allergénicité du colza MON94100 reste vraisemblablement identique à celle d'un colza conventionnel.

II.1.6. Evaluation nutritionnelle

Le pétitionnaire n'a pas réalisé d'évaluation nutritionnelle, estimant avoir démontré l'équivalence de composition entre le colza MON94100 et des variétés de colza de référence.

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

Le pétitionnaire présente des évaluations des expositions alimentaires au colza MON94100 pour l'animal et l'Homme.

La concentration moyenne en protéines DMO nouvellement exprimées dans les graines provient des données de l'étude au champ conduite en 2018 pour caractériser le colza MON94100 (chapitre II.1.2.2). Elle est générée à partir des analyses de graines matures de colza MON94100 traité au dicamba. Elle est de 0,64 µg/g de matière sèche et de 0,59 µg/g de matière fraîche.

L'estimation de la consommation journalière des protéines DMO **par les animaux** est fondée sur les données de l'OCDE (2009), les teneurs moyenne et maximale en protéines DMO des graines de colza MON94100 et un scénario du pire cas (tout le colza consommé est considéré comme étant du colza MON94100). Les protéines de la graine se retrouvant dans les tourteaux après séparation de l'huile, le pétitionnaire utilise un facteur correctif de 1,6 basé sur le rendement d'extraction.

En utilisant les données de l'OCDE (2009) et ce scénario du « pire des cas », les apports journaliers les plus élevés pour l'Europe présentés par le pétitionnaire sont obtenus chez les poulets. Ce scénario correspondrait à une ingestion moyenne de 13 µg/kg de poids corporel (p.c.)/jour de protéines DMO et à une ingestion maximale de 37 µg/kg p.c./jour en utilisant la concentration maximale de protéines DMO mesurée.

Le GT « Biotechnologie » considère que le pétitionnaire devrait utiliser les données de consommation les plus récentes présentes dans le document de l'OCDE (2013).

Le pétitionnaire a réalisé en 2020 une étude sur les expositions alimentaires aiguë et chronique **de l'Homme** aux protéines DMO selon l'EFSA (2019b) puis une actualisation réalisée en 2021 consiste en la présentation d'une feuille de calcul Excel sans sommer les calculs d'exposition alimentaire par population.

Les données de consommation aiguë et chronique des denrées sont issues des données de l'EFSA Comprehensive European Food Consumption Database⁴ pour l'étude réalisée en 2020. Le pétitionnaire a ensuite utilisé en février 2021 les données du fichier Excel sur le colza mis à disposition sur le site de l'EFSA⁵.

La consommation d'huile a été exclue de cette estimation en raison de la teneur en protéines négligeable dans l'huile, considérant qu'elle ne constitue pas une source d'apport en protéines DMO.

Les denrées contenant du colza et les facteurs de conversion proviennent des statistiques européennes de consommation de colza. Les facteurs de conversion sont appliqués pour calculer l'apport de chaque denrée en « équivalent matière première » (graines de colza).

Des hypothèses conservatives sont formulées par le pétitionnaire :

- tout le colza consommé est du colza MON94100,

⁴ <http://www.efsa.europa.eu/en/datexfoodcdb/datexfooddb.htm>

⁵ <https://www.efsa.europa.eu/en/applications/gmo/tools>

- les procédés de transformation des aliments n'impactent pas les concentrations en protéines exogènes DMO qui restent identiques à celles présentes dans les graines de colza MON94100.

Les expositions alimentaires aiguë et chronique de l'Homme aux protéines DMO via la consommation de denrées issues de graines de colza MON94100 sont alors calculées par le pétitionnaire selon les mêmes équations et pour toutes les catégories de population et chaque étude alimentaire présente dans la base EFSA. La concentration en protéines DMO utilisée pour ces calculs est la concentration moyenne mesurée dans les graines (matière première).

Sont repris dans le tableau 1, suite aux calculs réalisés par le pétitionnaire en 2021, les expositions alimentaires (moyenne et forts consommateurs) en protéines DMO les plus élevées ($\mu\text{g}/\text{kg}$ de poids corporel/jour) pour la catégorie de denrée la plus contributrice pour une catégorie de population et un pays.

Tableau 1 : Expositions alimentaires aiguë et chronique de l'Homme aux protéines DMO via la consommation d'une catégorie de denrées issues de graines de colza MON94100. Les valeurs sont exprimées en $\mu\text{g}/\text{kg}$ de poids corporel/jour.

		Pays	Catégorie de population	Catégorie de denrée la plus contributrice	DMO ($\mu\text{g}/\text{kg}$ de poids corporel/jour)
Exposition aiguë	Moyenne	Roumanie	Personnes âgées	« textured soy protein »	0,010
	Forts consommateurs	Autriche	Adultes	« Protein and protein components for sports people »	14,913
Exposition chronique	Moyenne	Roumanie	Personnes âgées	« textured soy protein »	0,010
	Forts consommateurs	Autriche	Adultes	« Protein and protein components for sports people »	9,693

Le GT « Biotechnologie » a consulté le 8 juin 2021 le fichier Excel sur le colza mis à disposition sur le site de l'EFSA et observé que les données de consommation de « Protein and protein components for sports people » manquantes dans la feuille de calcul présentée dans le dossier de saisine sont maintenant disponibles. Il a constaté que les moyennes des consommations alimentaires de colza les plus élevées pour une catégorie de denrée sont maintenant liées aux « Protein and protein components for sports people » et concernent les adolescents autrichiens, que ce soit pour des expositions aiguë ou chronique. Ces moyennes des consommations alimentaires de colza les plus élevées sont inférieures à celles des forts consommateurs de cette catégorie de denrée mais plus élevées que celles des « textured soy protein » indiquées par le pétitionnaire. Les expositions alimentaires aiguë et chronique de l'Homme aux protéines DMO devraient être actualisées en utilisant le fichier Excel sur le colza mis à disposition et selon l'EFSA (2019b).

II.3 Caractérisation des risques

Ce chapitre n'a pas été documenté pour l'animal.

Pour l'Homme, le pétitionnaire présente des calculs de marge de sécurité en se basant sur les données d'une étude de toxicité aiguë chez la souris par administration orale unique de la protéine DMO (cf chapitre II.1.4.1). Le GT « Biotechnologie » considère que cette démarche n'est pas adaptée concernant l'exposition chronique, car elle ne permet pas de caractériser le risque associé à une exposition chronique aux produits issus du colza MON94100. Il aurait été

plus pertinent de calculer une marge de sécurité à partir de la dose sans effet néfaste observé (NOAEL⁶) pouvant être déduite de l'étude de toxicité orale subchronique chez le rat par administration répétée pendant 90 jours.

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

Le pétitionnaire n'a pas proposé de plan de surveillance de la denrée alimentaire ou de l'aliment pour animaux génétiquement modifié consécutive à sa mise sur le marché.

II.7 Informations complémentaires sur la sécurité des denrées et des aliments pour animaux génétiquement modifiés

Le pétitionnaire a procédé à une analyse de la littérature sur la période 2010-2020, dont il détaille les modalités et les résultats dans un rapport. Il indique avoir suivi les recommandations de l'EFSA (2019a) pour procéder à cette revue systématique de la littérature.

La formulation de la question, la recherche par mots clés, les combinaisons des termes et les opérateurs booléens sont appropriés.

Les deux bases de données utilisées par le pétitionnaire sont pertinentes et couvrent les domaines scientifiques nécessaires à la revue systématique du colza MON94100. Les critères d'inclusion pour la sélection des articles sont présentés de façon imprécise.

Le pétitionnaire a fait appel à 3 « reviewers » pour conduire cette analyse de façon indépendante dont deux externes au pétitionnaire. Le GT « Biotechnologie » regrette que l'organisme d'appartenance de ces « reviewers » ne soit pas renseigné, ce qui ne permet pas de juger de leur niveau d'indépendance par rapport au pétitionnaire.

Cette revue de la littérature a permis d'identifier 28 références distinctes et 649 à partir des sites des organisations (USDA, US FDA, CFIA, Health Canada, FSANZ, CTNBio, CONABIA, MAFF et OGTR). Les documents issus des sites des organisations ont été exclus s'ils ne concernaient pas l'événement colza MON94100, aucun des 649 documents n'a été soumis à lecture et évaluation. Les 28 références ont aussi été exclues avant lecture sans que les critères soient présentés clairement ; le critère de l'événement colza MON94100 a peut-être été utilisé. Si c'est le cas, le GT « Biotechnologie » considère que cette raison est trop restrictive. La recherche initiale aurait dû prendre en compte d'autres plantes que le colza.

De plus, vu le très faible nombre de références obtenu dans la première étape de recherche, le GT « Biotechnologie » conseille d'interroger davantage de bases de données et d'analyser l'ensemble des références sans exclusion. Par exemple, une recherche rapide effectuée par le GT « Biotechnologie » a identifié deux articles d'intérêt concernant la protéine DMO : Wang *et al.* (2016a et b).

Conclusions du Groupe de travail « Biotechnologie »

La caractérisation moléculaire du colza MON94100 ne soulève pas de question particulière liée à son utilisation en alimentation animale ou humaine.

Le potentiel allergénique des protéines DMO paraît faible sur la base des critères d'évaluation retenus par l'EFSA. L'allergénicité du colza MON94100 reste vraisemblablement identique à celle d'un colza conventionnel.

Sur la base des éléments présentés dans le dossier, à l'exception de la tolérance au dicamba, le colza MON94100 apparaît équivalent pour la composition de ses graines ainsi que sur le plan agronomique et phénotypique, aux variétés commerciales de référence utilisées dans les essais au champ réalisés par le pétitionnaire. Toutefois, les informations nécessaires pour vérifier que ces variétés de référence sont des variétés de colza non génétiquement modifiées

⁶ No Observed Adverse Effect Level

sont indispensables. Elles permettront de pouvoir conclure que le colza MON94100 apparaît équivalent pour la composition de ses graines ainsi que sur le plan agronomique et phénotypique à des variétés de référence non génétiquement modifiées de colza conformément au règlement d'exécution (UE) n° 503/2013.

L'évaluation des éléments présentés sur la sécurité des protéines DMO ne met pas en évidence d'informations conduisant à suspecter un effet toxique sur la santé humaine et animale.

Le GT « Biotechnologie » n'est pas en mesure de se prononcer sur la sécurité toxicologique du colza MON94100 sur la base des éléments disponibles dans le dossier (en raison de l'absence de calcul de puissance).

Le « GT Biotechnologie » ne peut donc pas se prononcer sur la sécurité sanitaire du colza MON94100.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) endosse les conclusions du GT « Biotechnologie », qui constate ne pas pouvoir se prononcer sur la sécurité du colza MON94100 compte tenu de l'absence dans le dossier de certaines données au regard des exigences du Règlement d'exécution (UE) n° 503/2013.

Sachant que des études ou données complémentaires pourraient être versées au dossier à la demande de l'EFSA, le contenu du présent avis ne préjuge pas des conclusions qui pourraient être rendues ultérieurement par l'Anses au vu d'un dossier complété pour répondre pleinement aux exigences du Règlement européen.

Dr Roger Genet

MOTS-CLÉS

OGM, colza MON94100, tolérance au dicamba, DMO

GMO, MON94100 rapeseed, dicamba tolerance, DMO

BIBLIOGRAPHIE

Anses. 2011. « 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 MON 87708, 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 (dossier EFSA SE-2010-88) ». Saisine 2011-SA-0134.

Anses. 2013. « 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 2013-SA-0191.

Décision d'exécution (UE) 2015/700 de la Commission du 24 avril 2015 autorisant la mise sur le marché de produits contenant du soja génétiquement modifié MON87708 (MON-87708-9), consistant en ce soja ou produits à partir de celui-ci, en application du règlement (CE) n° 1829/2003 du Parlement européen et du Conseil (C (2015)2785). JO L 112 du 30.04.2015, pp. 81-85.

EFSA. 2014. Explanatory statement for the applicability of the Guidance of the EFSA Scientific Committee on conducting repeated-dose 90-day oral toxicity study in rodents on whole food/feed for GMO risk assessment. EFSA Journal 12(10):3871, 25 pp

EFSA. 2017. "Guidance on allergenicity assessment of genetically modified plants". EFSA Journal 15: 1–49.

EFSA, 2018. "Explanatory note on the determination of newly expressed protein levels in the context of genetically modified plant applications for EU market authorisation". EFSA supporting publication 2018:EN-1466. 13 p

EFSA. 2019a. "Explanatory note on literature searching conducted in the context of GMO applications for (renewed) market authorisation and annual post-market environmental monitoring reports on GMOs authorised in the EU market - Note on literature searching to GMO risk assessment guidance" EFSA journal, 2019:EN-1614, 1-62.

EFSA. 2019b. Statement on the human dietary exposure assessment to newly expressed proteins in GM foods. EFSA Journal 17 (7):5802, 18 pp.

EFSA GMO Panel. 2006. "Guidance document of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed". EFSA Journal 99: 1-100.

EFSA GMO Panel. 2010. "Statistical considerations for the safety evaluation of GMOs. The EFSA Journal 8(1): 1250.

- EFSA GMO Panel. 2011a. "Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants". EFSA Journal 9(5): 2150, 37 pp.
- EFSA GMO Panel. 2011b. "Guidance document on Selection of Comparators for the Risk Assessment of GM Plants". EFSA Journal 9(5):2149, 20 pp.
- EFSA GMO Panel. 2015. "Guidance on the agronomic and phenotypic characterisation of genetically modified plants". EFSA Journal 13(6):4128, 44 pp.
- 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.
- ISAAA. 2019. "Global status of commercialized biotech/GM crops in 2019 : Biotech crops drive socio-economic development and sustainable environment in the new frontier." ISAAA brief N° 55. ISAAA:Ithaca, NY.
- NF X50-110:2003 Qualité en expertise - Prescriptions générales de compétence pour une expertise. AFNOR (indice de classement X 50-110).
- OCDE. 2018. "OECD Guideline for the testing of chemicals N°408. Repeated dose 90-day oral toxicity study in rodents." Organization of Economic Cooperation and Development (OECD), Paris (France), 1-16
- OCDE. 2009. "Guidance Document on overview of Residue chemistry studies (as revised in 2009)." ENV/JM/MONO(2009)31, Organization for Economic Cooperation and Development (OECD), Paris (France), 1-93.
- OCDE. 2011. "Revised consensus document on compositional considerations for new varieties of low erucic acid rapessed (Canola): key food and feed nutrients, anti-nutrients and toxicants." Series on the Safety of Novel Foods and Feeds n° 24. Organization of Economic Cooperation and Development (OECD), Paris (France)
- OCDE. 2013. "Guidance Document on Residues in Livestock." Series on Pesticides, n° 73. Organization of Economic Cooperation and Development (OECD), Paris (France).
- 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.
- Wang X, He X, Zou S, Xu W, Jia X, Zhao B, Zhao C, Huang K, Liang Z. 2016a. « A subchronic feeding study of dicamba-tolerant soybean with the dmo gene in Sprague-Dawley rats." Regul Toxicol Pharmacol. 2016 Jun 77:134-42
- Wang C, Glenn KC, Kessenich C, Bell E, Burzio LA, Koch MS, Li B and Silvanovich A. 2016b. « Safety assessment of dicamba mono-oxygenases that confer dicamba tolerance to various crops. » Regul Toxicol Pharmacol. Nov 81:171-182.

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2021). Avis relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003, du colza génétiquement modifié MON94100 développé pour être tolérant au dicamba pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-NL-2020-169). Maisons-Alfort : Anses, 16 p.