

Le directeur général

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)

Le présent document est un extrait de l'avis du 6 avril 2018, après suppression des parties confidentielles qui relèvent du secret des affaires, non publiables (annexe 1).

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 3 novembre 2017 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) d'une demande d'avis 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).

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Ce dossier n'est pas une demande initiale d'autorisation de mise sur le marché mais une demande de renouvellement d'une autorisation délivrée au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003. Conformément à ce Règlement, notamment aux articles 6 et 18, l'Autorité européenne de sécurité des aliments (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.

Suite à la publication de l'avis du Panel GMO de l'EFSA relatif à ce dossier (EFSA GMO Panel, 2017), la DGCCRF a saisi l'Anses afin qu'elle expertise l'ensemble des données disponibles

(dossier initial et données complémentaires fournies par le pétitionnaire à la demande de l'EFSA), dans la perspective du vote par les Etats membres sur ce dossier au Comité permanent des végétaux, des animaux, des denrées alimentaires et des aliments pour animaux (CPVADAAA), section OGM.

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 collective a été réalisée par le Groupe de travail (GT) « Biotechnologie », réuni le 16 novembre 2017 et les 15 février et 15 mars 2018, sur la base de rapports initiaux rédigés par six rapporteurs. Elle a été conduite en se fondant sur les documents guides de l'EFSA (2010) et du Panel GMO de l'EFSA (2011 et 2015), ainsi que sur les éléments complémentaires jugés nécessaires par les experts du GT « Biotechnologie ». Le document guide de l'EFSA (2017) n'a pas été utilisé, car la revue systématique de la littérature fournie par le pétitionnaire (Cf. paragraphe « 2.3.1 Recherche systématique et évaluation de la littérature ») a été réalisée avant la publication de ces recommandations.

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 de l'Anses (www.anses.fr).

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU GROUPE DE TRAVAIL

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

1. Commentaires généraux

Les colzas Ms8 et Rf3 ont été génétiquement modifiés afin d'introduire dans leurs génomes les cassettes d'expression des gènes *barnase* et *bar* (Ms8) et *barstar* et *bar* (Rf3).

Les gènes *barnase* et *barstar* proviennent de *Bacillus amyloliquefaciens*. Ils codent respectivement la protéine Barnase, qui a une activité ribonucléasique, et Barstar, qui est un inhibiteur spécifique de Barnase. Ces deux gènes sont placés sous le contrôle du promoteur du gène *Pta29* de *Nicotiana tabacum*, qui permet une expression spécifique de ces deux gènes dans les anthères. Ce système facilite la production d'hybrides. En effet, la présence du gène *barnase* confère une stérilité mâle au colza Ms8, ce qui facilite sa pollinisation par le colza Rf3. L'hybride Ms8 x Rf3 issu de ce croisement est fertile, car il contient les 2 gènes, ce qui conduit à l'inhibition de l'activité de la ribonucléase Barnase par la protéine Barstar.

Le gène *bar*, issu de *Streptomyces hygroscopicus*, code l'enzyme PAT (phosphinothricine N-acétyltransférase), qui confère à la plante la tolérance au glufosinate-ammonium.

Les colzas Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3 ont déjà été évalués à plusieurs reprises par l'Afssa¹ et l'Anses, dans le cadre de demandes d'autorisation de mise sur le marché au titre de la Directive 2001/18/CE ou du Règlement (CE) n° 1829/2003 (tableau 1).

¹ Depuis le 1er juillet 2010, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) et l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset) ont fusionné pour devenir l'Agence nationale chargée de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses).

Avis de l'Anses

Saisine n° 2017-SA-0227

Saisines liées n° 2004-SA-0152, 2004-SA-0374, 2008-SA-0112 et 2011-SA-0286

Tableau 1 : évaluations françaises et européennes et autorisations de mise sur le marché des colzas Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3

Numéro de dossier	N° de saisine	Référence de l'avis de l'Afssa ou de l'Anses*	Référence de l'avis du Panel GMO de l'EFSA	Décisions d'autorisation de mise sur le marché**
C/BE/96/01 (Directive 2001/18/CE)	2004-SA-0152 2004-SA-0374	Afssa (2004a) Afssa (2004b)	EFSA GMO Panel (2005)	2007/232/CE du 26/03/2007 (JO L 100 du 17.4.2007, pp. 20-24)
EFSA-GMO-RX-MS8-RF3*** (Règlement (CE) n° 1829/2003)	2008-SA-0112	Afssa (2008)	EFSA GMO Panel (2009)	2013/327/UE du 25/06/2013 (JO L 175 du 27.6.2013, pp. 57-60)
EFSA-GMO-BE-2010-81**** (Règlement (CE) n° 1829/2003)	2011-SA-0286	Anses (2012)	EFSA GMO Panel (2012)	

* : les colzas portant les événements Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3 ont précédemment été évalués, en 1996, par le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF).
** : l'huile raffinée issue de graines de colzas portant les événements de transformation Ms8 et Rf3 est autorisée pour l'alimentation humaine depuis le 08/11/1999 au titre du Règlement (CE) n° 258/97.
*** : demande de renouvellement des autorisations de produits existants (huile raffinée autorisée pour l'alimentation humaine depuis le 08/11/1999 au titre du Règlement (CE) n° 258/97), conformément aux articles 11 et 23 du Règlement (CE) n° 1829/2003.
**** : dossier ayant pour objet principal de couvrir la présence accidentelle et non intentionnelle de graines de colzas Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3 dans l'alimentation humaine.

Dans son avis du 25 juin 2008, l'Agence concluait : « *Compte tenu de ces nouvelles données et de l'absence de signalement d'effets néfastes depuis plus de 10 ans de culture (21 millions de tonnes cultivés au Canada entre 2000 et 2006) et de consommation (mise sur le marché pour l'alimentation animale en 1996 au Canada), l'Agence Française de Sécurité des Aliments estime que les colzas portant les événements de transformation MS8 et RF3 présentent le même niveau de sécurité sanitaire que les variétés de colza conventionnelles et leurs produits dérivés.* » (Afssa, 2008).

Ensuite, à l'issue de l'examen du dossier n° EFSA-GMO-BE-2010-81 (qui visait principalement à couvrir la présence accidentelle et non intentionnelle de graines de colzas Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3 dans l'alimentation humaine), l'Anses concluait dans son avis du 5 janvier 2012 : « *Les éléments d'analyse complétés ou réactualisés présentés dans ce dossier ne font pas apparaître d'éléments nouveaux susceptibles de modifier les précédentes conclusions sur la sécurité sanitaire des colzas portant les événements de transformation MS8, RF3 et MS8XRF3, en particulier pour un risque dû à la présence fortuite de graines dans l'alimentation humaine.* » (Anses, 2012).

Ces colzas ont fait l'objet d'avis favorables du Panel GMO de l'EFSA (tableau 1) et sont autorisés au titre de la Directive 2001/18/CE (autorisation n° 2007/232/CE, qui vise les aliments pour animaux contenant les colzas Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3 ou consistant en ces colzas, ainsi que les produits industriels, autres que des denrées alimentaires et des aliments pour animaux, qui contiennent ces colzas ou consistent en ces colzas) et du Règlement (CE) n° 1829/2003 (autorisation n° 2013/327/UE, qui porte sur les denrées alimentaires et les ingrédients alimentaires contenant les colzas Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3 ou consistant en ces colzas, ainsi que les denrées alimentaires et les aliments pour animaux produits à partir de ces colzas). Le présent dossier est une demande de renouvellement de l'autorisation n° 2007/232/CE, l'autorisation n° 2013/327/UE étant valable jusqu'en 2023.

L'évaluation a été réalisée sur la base du dossier initial et des données complémentaires fournies par le pétitionnaire à la demande de l'EFSA (Annexe 1). Le GT « Biotechnologie » regrette que l'EFSA n'ait pas demandé au pétitionnaire de fournir toutes les études disponibles concernant les colzas Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3.

2. Données requises

2.1 Copie de l'autorisation de mise sur le marché de la denrée alimentaire ou de l'aliment pour animaux génétiquement modifié(e)

La copie de la décision de la Commission du 26 mars 2007 (2007/232/CE, JO L 100 du 17.4.2007, pp. 20-24) figure dans le dossier.

2.2 Rapports sur les résultats de la surveillance de la denrée alimentaire ou de l'aliment pour animaux génétiquement modifié(e) consécutive à sa mise sur le marché

L'article 4 de la décision d'autorisation 2007/232/CE prévoit que le titulaire de l'autorisation mette en œuvre un plan de surveillance générale consécutive à la mise sur le marché des colzas Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3 et soumette à la Commission et aux autorités compétentes des États membres des rapports annuels sur les résultats des activités de surveillance, conformément à l'Annexe VII de la Directive 2001/18/CE. Les rapports annuels sont fournis dans le dossier pour les années 2008 à 2015. Cependant, en l'absence d'un réel système de vigilance permettant de tracer de façon spécifique la consommation de l'OGM ou de ses produits dérivés par l'Homme ou par l'animal, il n'est pas possible d'en tirer des enseignements pertinents sur l'innocuité de leur consommation depuis les 10 années qui justifient la demande de renouvellement. Un tel système est sans doute complexe à mettre en œuvre, mais il ne faut pas, dans ces conditions, conclure à l'absence d'effet si les outils d'analyse ne sont pas disponibles. Au mieux peut-on conclure à l'absence d'un effet intrinsèque majeur, dans un contexte de multi-exposition qui ne facilite pas la recherche de l'effet d'un composant au sein de matrices complexes.

2.3 Informations nouvelles

2.3.1 Recherche systématique et évaluation de la littérature

Le pétitionnaire a fourni 2 études relatives à la revue systématique de la littérature (Annexe 1). Dans la première, qui couvre la période mai 2007 - mai 2016, le pétitionnaire indique qu'il a évalué la pertinence des publications vis-à-vis de l'évaluation du risque pour la santé humaine et animale, mais pas vis-à-vis de l'évaluation du risque environnemental. De plus, le Panel GMO de l'EFSA a constaté que la stratégie de recherche utilisée n'a permis de retrouver qu'un sous-ensemble très limité des publications disponibles concernant les populations dites « férales » de colza. Dans ces conditions, le Panel GMO de l'EFSA a demandé au pétitionnaire de :

- réaliser une nouvelle recherche systématique de la littérature, couvrant la période mai 2007 - novembre 2016, en modifiant la stratégie de recherche de manière à retrouver autant de publications pertinentes que possible concernant l'évaluation du risque environnemental des colzas Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3, en limitant au maximum les biais ;
- évaluer la pertinence des publications ainsi identifiées pour l'évaluation du risque environnemental des colzas Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3.

Le Panel GMO de l'EFSA a également demandé au pétitionnaire d'utiliser un sous-ensemble représentatif des publications satisfaisant les critères d'inclusion pour vérifier que cette nouvelle stratégie de recherche permet de retrouver la littérature déjà connue sur le sujet. Le pétitionnaire a procédé à ces analyses, dont les résultats sont fournis dans le dossier (Annexe 1).

Seule l'évaluation de la 2^{ème} revue systématique de la littérature, qui est plus complète et présente moins de biais que la 1^{ère}, est présentée ici. Le pétitionnaire indique avoir suivi les recommandations de l'EFSA (2010) pour procéder à cette revue systématique. La recherche a porté sur les colzas (*Brassica napus*) Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3, sur les protéines nouvellement exprimées Barnase, Barstar et PAT, ainsi que sur leurs synonymes respectifs. Les programmes de recherche définis par le pétitionnaire sont pertinents. Ils ont été utilisés pour interroger 12 bases de données bibliographiques. Ces bases sont connues et couvrent parfaitement les domaines scientifiques nécessaires à cette revue systématique. Cependant, certaines d'entre elles ne sont pas en libre accès, ce qui ne permet pas de vérifier les résultats des interrogations. Par ailleurs, les brevets ont été exclus, de même que la littérature dite « secondaire », incluant les articles de revue et les avis scientifiques, notamment d'agences sanitaires. Le GT « Biotechnologie » estime qu'il aurait été souhaitable d'intégrer cette littérature dans l'analyse. Le pétitionnaire ne précise pas si la recherche a été réalisée uniquement sur le titre, le résumé et/ou les mots-clés ou si elle a porté sur l'ensemble de la publication. Enfin, de nombreux filtres ont été utilisés, ce qui constitue un écart par rapport aux recommandations de l'EFSA (2010).

La recherche d'articles a permis d'identifier 768 publications (68 pour les colzas Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3, 347 pour la protéine Barnase, 224 pour la protéine Barstar et 130 pour la protéine PAT, l'une des publications étant commune aux recherches réalisées sur les protéines Barnase et Barstar). Des critères d'exclusion ont été définis et utilisés pour sélectionner les articles pertinents parmi ces 768 articles. Cette sélection, réalisée sur le titre et le résumé des articles, a conduit à l'exclusion de 741 publications. Les 27 publications retenues ont été analysées en détail et 12 d'entre elles ont été jugées pertinentes. Le pétitionnaire conclut qu'aucune de ces études ne suggère que les colzas Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3 ou les protéines Barnase, Barstar et PAT exprimées dans ces colzas pourraient présenter un risque pour la santé humaine et animale ou pour l'environnement.

Le pétitionnaire a fait appel à plus de 2 experts pour conduire la sélection des études, ce qui correspond aux recommandations de l'EFSA (2010). En revanche, il ne précise pas s'ils ont mené leur sélection de manière indépendante, ce qui constitue un écart par rapport à ces recommandations.

En conclusion, le GT « Biotechnologie » considère que, malgré les écarts constatés par rapport aux recommandations de l'EFSA (2010), la revue systématique de la littérature est recevable. Au vu des références présentées dans le dossier, il n'a pas identifié de faits susceptibles d'évoquer un risque sanitaire lié à l'utilisation des colzas Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3 en alimentation animale ou humaine.

2.3.2 Analyses bioinformatiques actualisées

Le pétitionnaire fournit 10 études relatives à la caractérisation moléculaire des colzas Ms8 et Rf3 et 14 études correspondant à des analyses bioinformatiques, réalisées entre 2001 et 2017 (Annexe 1). Certaines de ces études n'ont pas été expertisées par le GT « Biotechnologie », car elles relèvent du Haut Conseil des biotechnologies (HCB). D'autre part, lorsque le pétitionnaire a fourni 2 versions successives d'une étude, seule l'étude la plus récente a été évaluée (Annexe 1).

Les nouvelles données fournies par le pétitionnaire permettent de compléter la caractérisation moléculaire des colzas Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3. Malgré certaines imprécisions dans la description des séquences et leur annotation, elles ne soulèvent pas de question particulière en termes de sécurité sanitaire. Par ailleurs, les analyses bioinformatiques actualisées, réalisées en 2017, ne mettent pas en évidence de cadre ouvert de lecture (ORF) putatif, sur l'ADN-T et au niveau des jonctions, présentant des homologies de séquence avec des gènes codant des allergènes ou des toxines connus. Elles montrent que les protéines nouvellement exprimées dans les colzas Ms8,

Rf3 et Ms8 x Rf3 (Barnase, Barstar et PAT) ne partagent aucune identité globale ou locale de séquence avec des allergènes ou des toxines avérés.

2.3.3 Documents additionnels ou études complémentaires menées par ou pour le compte du pétitionnaire

Le GT « Biotechnologie » a évalué (Annexe 1) :

- une analyse de composition du colza Rf3 ;
- 7 études de toxicité aiguë par administration orale (gavage) chez la souris, menées sur les protéines Barnase, Barstar et PAT et sur le complexe Barnase/Barstar ;
- 4 études de digestibilité *in vitro*, réalisées sur les protéines Barnase et Barstar et sur le complexe Barnase/Barstar ;
- 6 tests de résistance à la dénaturation thermique, menés sur les protéines Barnase et Barstar et sur le complexe Barnase/Barstar ;
- une étude d'alimentarité sur poulet réalisée avec le colza Rf3.

L'analyse de composition du colza Rf3 est fondée sur des essais réalisés en 2008 au Canada, dans lesquels le colza Rf3 est comparé avec son témoin isogénique et avec des variétés commerciales génétiquement modifiées, qui sont utilisées pour calculer des plages de valeurs de référence. La comparaison du colza Rf3 avec son témoin isogénique est réalisée à l'aide d'une analyse de variance (ANOVA) incluant deux effets fixes (« génotype » et « site ») ainsi que leur interaction. L'analyse combinée de l'ensemble des sites d'expérimentation montre qu'il existe des différences significatives entre le colza Rf3 et son témoin isogénique pour 11 des 58 composés analysés. Toutefois, les écarts sont de faible amplitude et de portée mineure en termes d'impact nutritionnel. De plus, à une exception près (*alpha*-Tocopherol), les valeurs mesurées sur le colza Rf3 se situent dans les plages de valeurs de référence déterminées à l'aide des variétés commerciales génétiquement modifiées. Le GT « Biotechnologie » estime que le pétitionnaire aurait pu développer davantage son argumentaire concernant l'impact nutritionnel des différences observées. Bien que l'utilisation de variétés génétiquement modifiées comme variétés de référence soit surprenante, il considère que les résultats de cette étude ne sont pas de nature à modifier les conclusions de ses précédents avis relatifs aux colzas Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3.

Les protéines Barnase, Barstar et PAT ont chacune fait l'objet de 2 études de toxicité orale aiguë sur la souris. S'y ajoute une étude de toxicité orale aiguë chez la souris menée sur le complexe Barnase/Barstar. Toutes ces études ont été effectuées en conditions BPL et en conformité avec les lignes directrices :

- de l'OCDE 420 (2001), à l'exception des premières études réalisées sur les protéines Barstar et Barnase, pour lesquelles la dose maximale testée est inférieure à la dose recommandée de 2 000 mg/kg p.c. ;
- de l'EPA OPPTS 870.1100 (2002), exception faite de la dose maximale testée, qui est inférieure dans les 7 études à la dose recommandée de 5 000 mg/kg p.c.

Aucune de ces études ne met en évidence d'effet ayant une signification biologique chez la souris. Par ailleurs, les études de digestibilité *in vitro* réalisées sur les protéines Barnase et Barstar montrent que ces protéines présentent une faible résistance à la protéolyse digestive. Il en est de même pour le complexe Barnase/Barstar. La protéine Barnase présente également une faible résistance à la dénaturation thermique.

Concernant l'étude d'alimentarité sur poulet réalisée avec le colza Rf3, le GT « Biotechnologie » est réservé quant à l'interprétation qui peut être faite des résultats pour les raisons suivantes :

- les analyses menées sur les poids des tissus ont été réalisées sur les poids bruts et non les poids relatifs, comme cela se pratique habituellement ;

- les coefficients de variation observés pour le gain de poids sur la période entière sont très élevés, ce qui signifie que les valeurs mesurées sont trop hétérogènes pour mettre en évidence une différence significative ;
- le poids moyen des femelles est supérieur à celui des mâles pour 2 des 3 groupes de l'essai, ce qui ne correspond pas aux observations classiques dans ce type d'essai.

3. Conclusions de l'évaluation

Si le plan de surveillance post-commercialisation, ciblé sur les risques environnementaux, apporte des informations pertinentes sur les conséquences de l'importation ou de la culture des colzas Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3, il ne permet pas de tirer des enseignements pertinents sur l'innocuité de leur utilisation en alimentation animale ou humaine. Au mieux peut-on conclure à l'absence d'un effet intrinsèque majeur, dans un contexte de multi-exposition qui ne facilite pas la recherche de l'effet d'un composant au sein de matrices complexes.

Concernant la revue systématique de la littérature, le GT « Biotechnologie » considère qu'elle est recevable, malgré quelques écarts jugés mineurs par rapport aux recommandations de l'EFSA (2010). Sur la base des références présentées dans le dossier, il n'a pas identifié de faits susceptibles d'évoquer un risque sanitaire lié à l'utilisation des colzas Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3 en alimentation animale ou humaine.

Enfin, l'évaluation des nouvelles données relatives à la caractérisation moléculaire des colzas Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3, des analyses bioinformatiques actualisées et de l'ensemble des études complémentaires que le GT « Biotechnologie » a pu expertiser ne conduisent pas à modifier les conclusions précédemment établies quant à la sécurité sanitaire de ces colzas.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail endosse les conclusions du GT « Biotechnologie ». Elle recommande qu'à l'avenir, toutes les études disponibles soient mises à disposition dans les dossiers de demandes de renouvellement d'autorisations de mise sur le marché.

MOTS-CLES

OGM, colzas Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3, stérilité mâle, restauration de la fertilité, Barnase, Barstar, tolérance au glufosinate-ammonium, PAT

GMO, Ms8, Rf3 and Ms8 x Rf3 rapeseed, male sterility, fertility restoration, Barnase, Barstar, glufosinate-ammonium tolerance, PAT

BIBLIOGRAPHIE

- 2007/232/CE : Décision de la Commission du 26 mars 2007 concernant la mise sur le marché, conformément à la directive 2001/18/CE du Parlement européen et du Conseil, de colzas (*Brassica napus* L., lignées Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3) génétiquement modifiés tolérants à l'herbicide glufosinate ammoni [notifiée sous le numéro C(2007) 1234]. JO L 100 du 17.4.2007, pp. 20-24.
- 2013/327/UE : Décision d'exécution de la Commission du 25 juin 2013 autorisant la mise sur le marché de denrées alimentaires contenant les colzas génétiquement modifiés Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3 ou consistant en ces colzas, ou de denrées alimentaires et d'aliments pour animaux produits à partir de ces organismes génétiquement modifiés, en application du règlement (CE) n° 1829/2003 du Parlement européen et du Conseil [notifiée sous le numéro C(2013) 3873]. JO L 175 du 27.6.2013, pp. 57-60.
- Afssa (2004a). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 13 mai 2004 relatif à un dossier d'autorisation de mise sur le marché d'un colza contenant les événements Ms8, Rf3 et Ms8xRf3 pour culture et importation pour tous usages sur le territoire de l'Union européenne au titre de la directive 2001/18.
- Afssa (2004b). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 24 novembre 2004 sur les compléments d'information relatifs au dossier d'autorisation de mise sur le marché d'un colza contenant les événements Ms8, Rf3 et Ms8xRf3 pour l'importation pour tous usages sur le territoire de l'Union européenne au titre de la directive 2001/18/CE.
- Afssa (2008). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 25 juin 2008 relatif à la demande de renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché des colzas génétiquement modifiés MS8, RF3 et MS8xRF3, tolérant au glufosinate d'ammonium, pour l'utilisation en alimentation humaine et animale de produits dérivés, au titre du règlement (CE) n°1829/2003.
- Anses (2012). 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 MS8xRF3, développé pour être tolérant à certains herbicides, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM.
- 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.
- EFSA. 2010. "Application of systematic review methodology to food and feed safety assessments to support decision making." *EFSA Journal* 8(6): 1637, 90 pp.
- EFSA. 2017. "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." *EFSA Supporting Publications* 14(4): 1207E, 48 pp.
- EFSA GMO Panel. 2005. "Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms related to the application (Reference C/BE/96/01) for the placing on the market of glufosinate-tolerant hybrid oilseed rape Ms8 x Rf3, derived from genetically modified parental lines (Ms8, Rf3), for import and processing for feed and industrial uses, under Part C of Directive 2001/18/EC from Bayer CropScience." *EFSA Journal* 3(10): 281, 23 pp.

- EFSA GMO Panel. 2009. "Scientific Opinion on an application (EFSA-GMO-RX-MS8-RF3) for renewal of the authorisation for continued marketing of existing (1) food and food ingredients produced from genetically modified glufosinate-tolerant oilseed rape Ms8, Rf3 and Ms8 x Rf3, and (2) feed materials produced from genetically modified glufosinate-tolerant oilseed rape Ms8, Rf3 and Ms8 x Rf3, under Regulation (EC) No 1829/2003 from Bayer CropScience." *EFSA Journal* 7(9): 1318, 12 pp.
- EFSA GMO Panel. 2011. "Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants." *EFSA Journal* 9(5): 2150, 37 pp.
- EFSA GMO Panel. 2012. "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.
- EFSA GMO Panel. 2015. "Guidance for renewal applications of genetically modified food and feed authorised under Regulation (EC) No 1829/2003." *EFSA Journal* 13(6): 4129, 8 pp.
- EFSA GMO Panel. 2017. "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.
- NF X50-110:2003 Qualité en expertise - Prescriptions générales de compétence pour une expertise. AFNOR (indice de classement X 50-110).
- OCDE. 2001. "OECD Guideline for testing of chemicals N°420. Acute oral toxicity - Fixed dose procedure". 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.
- US EPA (United States Environmental Protection Agency). 2002. "Health Effects Test Guidelines, OPPTS 870.1100, Acute Oral Toxicity". EPA 712-C-02-190, 37 pp.

ANNEXE 1

Données confidentielles qui relèvent du secret des affaires, non publiables