



AVIS

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

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.

1. RAPPEL DE LA SAISINE

L'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a été saisie le jeudi 9 septembre 2010 par la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes d'une demande d'avis relatif à un dossier 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 (**dossier N° EFSA-DE-2010-82**).

2. CONTEXTE

Conformément au Règlement (CE) N° 1829/2003, 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. L'EFSA a cependant décidé de permettre aux Etats-membres de faire connaître leurs observations sur le dossier initial. C'est dans ce cadre que la DGCCRF a sollicité l'avis de l'Anses.

3. METHODE D'EXPERTISE

L'expertise collective été réalisée par le Comité d'expert spécialisé "Biotechnologie", réuni le 21 octobre 2010.

4. ARGUMENTAIRE

L'argumentaire suit les sections des lignes directrices de l'EFSA relatives aux demandes d'autorisation de mise sur le marché d'OGM pour l'importation et l'utilisation en alimentation humaine et animale, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003.

(A) Information générale

Cette demande est une première demande d'autorisation de mise sur le marché pour l'importation et la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de grains et de leurs produits dérivés. Elle ne concerne pas sa mise en culture dans l'Union Européenne.

L'événement de transformation MIR162 a déjà été évalué dans le cadre des saisines 2009-SA-0198 et 2009-SA-0200 qui concernaient respectivement les maïs Bt11xMIR162xGA21 et Bt11xMIR162xMIR604xGA21 obtenus par croisements conventionnels de plusieurs lignées de maïs génétiquement modifiées.

Le présent avis s'appuie sur les évaluations précédentes des maïs évoquées ci dessus et considère les données complémentaires apportées en réponse à des questions de l'EFSA sur les dossiers des maïs Bt11xMIR162xGA21 et Bt11xMIR162xMIR604xGA21 contenant des transgènes empilés.

Les maïs portant l'événement de transformation MIR162 expriment la protéine VIP3Aa20, toxique pour la chenille de l'épi (*Heliothis zea*), la noctuelle Ipsilon (*Agrotis ipsilon*), le légionnaire d'automne (*Spodoptera frugiperda*) et le ver gris (*Striacosta albicosta*)¹.

Ils comportent aussi le gène marqueur codant une phospho-mannose isomérase conférant aux cellules de la plante génétiquement modifiée, l'aptitude à cataboliser le mannose-6-phosphate en fructose-6-phosphate.

(C) Informations relatives à la modification génétique

Ces informations sont présentées dans les avis 2009-SA-0198 et 2009-SA-0200.

(D) Informations relatives à la plante génétiquement modifiée

Ces informations sont présentées dans les avis 2009-SA-0198 et 2009-SA-0200.

En réponse à la demande de l'EFSA (arrêt d'horloge du 21 septembre 2009), l'analyse bioinformatique de la région génomique au lieu d'insertion et des régions flanquant l'insertion a été réalisée à nouveau de façon à utiliser des bases de données dont la mise à jour est la plus récente possible.

Aucune nouvelle phase ouverte de lecture n'a été identifiée au niveau des jonctions de l'insertion pour chacune de six phases testées. De même une recherche de séquences comprises entre deux codons stop au niveau de jonctions avait permis de mettre en évidence 12 séquences dont la taille s'échelonne de 6 à 104 acides aminés. Aucune de ces séquences ne possède d'homologie avec des toxines connues ou des protéines allergéniques (révérifiée par l'expertise Anses le 10 octobre 2010).

(3) Informations relatives aux produits d'expression des transgènes

Comme évoqué dans les avis 2009-SA-0198 et 2009-SA-0200, les concentrations des protéines Vip3Aa20 et PMI dans le maïs MIR162 ont été déterminées au moyen de test ELISA dans une première série d'échantillons provenant de maïs portant l'événement de transformation MIR162 et témoins cultivés en 2005 aux Etats-Unis. Les écarts-type et les fourchettes de variations pour chaque série de données ont été présentés.

En réponse à la demande de l'EFSA (arrêt d'horloge du 21 septembre 2009) qui estimait ces données insuffisantes car provenant d'échantillons de plantes cultivées sur une seule saison, cette étude a été complétée par une deuxième expérimentation

Le présent dossier contient des données d'expression des protéines Vip3Aa20 et PMI mesurées sur des maïs tropicaux contenant le transgène MIR162 et sur son témoin quasi isogénique cultivées au Brésil (2 sites) en 2007. Les tissus analysés sont les feuilles, les

¹ À l'exception de la noctuelle Ipsilon, ces ravageurs sont présents seulement sur le continent américain.

racines, les grains, tiges (parenchyme), les soies, le pollen et la plante entière à 4 stades de développement.

Les résultats ont été comparés à ceux mesurés dans les maïs de l'expérimentation de 2005 et des maïs Bt11xMIR162xGA21 et Bt11xMIR162xMIR604xGA21 comportant plusieurs transgènes empilés.

Ils sont du même ordre de grandeur. Dans le maïs contenant plusieurs transgènes, le niveau d'expression de la protéine PMI est double par rapport à celui mesuré seul dans les maïs MIR162 car le gène *pmi* est présent en deux copies dans le génome.

(4) Informations relatives à la stabilité génétique des inserts et à la stabilité phénotypique de leurs expressions.

Ces informations sont présentées dans les avis 2009-SA-0198 et 2009-SA-0200.

(7) Informations relatives aux effets toxiques, allergiques, et autres effets délétères pour la santé humaine et animale

(7.1) Trois analyses de composition chimique sont présentées dans le présent dossier. L'une consiste à comparer la composition des maïs portant l'événement de transformation MIR162 à celle de son témoin (hybride non transgénique quasi-isogénique). L'autre a pour objectif de comparer la composition des maïs Bt11xMIR162xMIR604xGA21 à celle de son témoin (hybride non transgénique quasi-isogénique). La troisième étude vise à comparer la composition des maïs Bt11xMIR162xGA21 à celle de son témoin (hybride non transgénique quasi-isogénique).

Les résultats de ces études ont déjà été évalués lors de l'examen des dossiers de demande de mise sur le marché des maïs Bt11xMIR162xGA21 et Bt11xMIR162xMIR604xGA21. Les conclusions de cette évaluation avait permis de conclure que les maïs MIR162 n'étaient pas différents de leur témoin d'un point de vue de leur composition chimique (Cf les avis 2009-SA-0198 et 2009-SA-0200).

Toutefois en réponse aux questions de l'EFSA (arrêt d'horloge du 21 septembre 2009), le pétitionnaire apporte dans le présent dossier des éléments complémentaires :

- Des données sur les composés chimiques du grain (cryptoxanthine, acides gras mineurs et phytostérols) sur les échantillons de plantes des essais précédents.
- Des données provenant de deux nouvelles expérimentations réalisées au Brésil en 2007 comparant le maïs MIR162 et son témoin et au Brésil en 2008 comparant le maïs Bt11xMIR162xGA21 et son témoin.

L'analyse de ces données confirme les conclusions précédentes.

(7.6) Effet du procédé de traitement

Ces informations sont présentées dans les avis 2009-SA-0198 et 2009-SA-0200.

(7.7) Utilisation et consommation prévue

Ces informations sont présentées dans les avis 2009-SA-0198 et 2009-SA-0200.

(7.8) Toxicologie

La sécurité des organismes donneurs et des protéines exprimées a déjà été évaluée lors de la demande de mise sur le marché des maïs Bt11xMIR162xGA21 et Bt11xMIR162xMIR604xGA21 (avis 2009-SA-0198 et 2009-SA-0200).

Une recherche d'homologie de séquences des protéines VIP3Aa20 et PMI avec une version récente (NCBI 2010) des protéines de la base de données « NCBI Entrez Protein database » a été réalisée. Aucune des protéines présentant des homologies avec les protéines VIP3Aa20 et PMI sont des protéines connues pour leur propriété toxique, immunotoxique ou leur activité biologique ou pharmacologique chez l'homme.

La protéine VIP3Aa20 qui provient également de *Bacillus thuringiensis* n'a encore jamais été exprimée dans un maïs contrairement aux protéines de type Cry qui sont exprimées dans de nombreuses plantes transgéniques et qui ont fait l'objet de nombreuses études.

En réponse à une demande de l'EFSA, la sécurité de la protéine VIP3Aa20 a été complétée par :

- Une étude de toxicité sub-chronique par administration orale répétée pendant 28 jours d'une poudre de bactérie génétiquement modifiée exprimant la protéine VIP83 qui présente 99,7% d'identité de séquence avec VIP3Aa1. Les résultats de cette étude² montrent que la souche BMB69B de *Bacillus thuringiensis* n'induit pas d'effet létal ou toxique chez le rat à des doses de 5000 mg/kg *per os*. La teneur en protéine VIP dans la poudre bactérienne devrait être indiquée afin de pouvoir exprimer la dose de poudre en équivalent protéine VIP.
- Des analyses complémentaires sur la dégradation protéolytique en milieu intestinal simulé contenant de la pancréatine (trypsine, amylase et lipase) ont été fournies à l'EFSA en décembre 2009. Ces analyses ne remettent pas en cause les conclusions précédentes sur la sécurité de la protéine VIP3Aa20 exprimée dans les maïs MIR162.

Étude de toxicité sub-chronique

Ces informations sont présentées dans les avis 2009-SA-0198 et 2009-SA-0200.

(7.9) Allergénicité

Ces informations sont présentées dans les avis 2009-SA-0198 et 2009-SA-0200.

La recherche d'homologie de séquences des protéines VIP3Aa20 et PMI avec les séquences contenues dans la base de données d'allergènes (FARRP Allergen database, FARRP 2010³) a été actualisée. Cette recherche ne donne pas de résultats positifs.

(7.10) Évaluation nutritionnelle

Ces informations sont présentées dans les avis 2009-SA-0198 et 2009-SA-0200.

Deux études d'alimentarité chez l'animal cible (poulet) étaient présentées dans le dossier : l'une a été réalisée à partir des maïs MIR162 et l'autre à partir des maïs hybrides Bt11xMIR162xMIR604xGA21. Les données de consommation des animaux (feed intake) qui étaient manquantes ont été fournies par le pétitionnaire.

Ces études ont permis de conclure que les maïs transgéniques comportant l'événement MIR162 ne présentent pas de différence nutritionnelle avec leurs témoins.

5. CONCLUSION

Conclusions du CES Biotechnologie

Au regard des résultats présentés sur la caractérisation moléculaire de l'événement de transformation MIR162, sur l'analyse comparative de composition chimique, sur l'évaluation nutritionnelle et sur la sécurité des maïs contenant l'événement MIR162, le CES « Biotechnologie » estime que les maïs génétiquement modifiés MIR162 présentent le même niveau de sécurité sanitaire que leurs témoins.

² Peng *et al.*, 2007, Safety of transgenic *Bacillus thuringiensis* with VIP insecticidal protein gene by feeding studies. Food and Chem. Tox. 45 (2007) 1179-1185.

³ La liste des entrées candidates de cette base de données est conforme aux recommandations du rapport sur l'évaluation de l'allergénicité des plantes GM de l'EFSA (EFSA 2010).

Des éléments nouveaux ont été apportés par rapport aux dossiers de demande de mise sur le marché des maïs contenant des transgènes empilés dont l'événement MIR162 et évalués en 2009. Leurs analyses confirment les conclusions du CES sur le niveau de sécurité des maïs portant l'événement de transformation MIR162.

Conclusion générale de l'ANSES

Telles sont les conclusions scientifiques de l'évaluation du CES Biotechnologie. L'ANSES souligne, néanmoins que cet avis a été rendu sur la base du dossier initial disponible dans les délais prévus. Sachant que l'EFSA a demandé des éléments complémentaires au pétitionnaire, cet avis ne préjuge pas des conclusions qui pourraient être rendues ultérieurement sur d'éventuelles études ou données complémentaires versées au dossier avant le terme de l'évaluation en cours par l'EFSA.

Le directeur général

Marc MORTUREUX

MOTS-CLES

Mots clés : OGM, maïs MIR162, résistance lépidoptères, Phospho-mannose isomérase