

COMMISSION DU Génie BIOMOLECULAIRE

Paris, le 17 mai 2004

AVIS

La Commission du génie biomoléculaire a été saisie, le 21 avril 2004, par les autorités compétentes françaises (Direction générale de l'alimentation) d'une demande d'avis relatif à un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'un maïs génétiquement modifié, résistant à certains ravageurs du maïs (pyrale) et tolérant au glyphosate, en vue de son importation et de sa transformation dans l'Union Européenne.

La Commission du génie biomoléculaire réunie en séance plénière le 7 mai 2004, sous la présidence du Professeur Marc FELLOUS, a procédé à l'examen du dossier déposé par **MONSANTO EUROPE**, relatif "à la **DEMANDE DE MISE SUR LE MARCHE de maïs génétiquement modifié NK 603 x MON 810, au titre de l'article 15 de la directive 2001/18/CE (partie C).**

Ce dossier correspond à la demande d'autorisation de mise sur le marché de maïs génétiquement modifié de la société Monsanto Europe S.A, conformément aux informations requises par les annexes II, III, IV et VII de la directive 2001/18/CE et appendices contenant les détails des études sur l'OGM relatives à l'évaluation de la sécurité sur la santé publique et l'environnement. Ce dossier a été **déposé pour l'évaluation initiale auprès des Autorités compétentes britanniques** et est enregistré sous la référence **C/GB/02/M3/3**.

La Commission du génie biomoléculaire a considéré les caractéristiques des séquences introduites et a procédé à l'évaluation des risques pour la santé publique et l'environnement.

1. Introduction :

Le dossier scientifique de demande d'autorisation de mise sur le marché de maïs génétiquement modifiés de la société Monsanto Europe S.A. contient les informations requises par les annexes de la directive 2001/18/CE relatives à l'évaluation de la sécurité sur la santé publique et l'environnement que présente l'OGM. Un rapport d'évaluation des autorités britanniques a été transmis avec le dossier scientifique.

2. Utilisation :

La demande d'autorisation porte sur l'importation des grains de maïs génétiquement modifiés de l'hybride NK603 x MON 810 et des variétés qui en dérivent en vue de leur importation en Europe pour leur transformation ou leur consommation en tant qu'aliments pour animaux. La demande d'autorisation ne concerne pas la culture sur le territoire européen des semences issues de ces événements de transformation.

Il est noté que l'événement MON 810 dispose d'une autorisation communautaire de mise sur le marché pour toute utilisation (décision de la Commission n° 98/294/CE). Par ailleurs, les produits qui en sont issus ont fait l'objet d'une notification dans le cadre du règlement 258/97/CE relatifs aux nouveaux aliments et aux nouveaux ingrédients.

3. Description du produit :

3-1) Méthode de transformation :

L'évènement de transformation NK603 correspond à un maïs génétiquement modifié tolérant au glyphosate. L'évènement de transformation MON 810 correspond à un maïs génétiquement modifié résistant à certains lépidoptères, tels que la pyrale du maïs (*Ostrina nubilalis*). Ces évènements de transformation ont été obtenus par la technique de bombardement de particules en utilisant un fragment d'ADN dérivé, respectivement des vecteurs plasmides PV-ZMGT32L et PV-ZMBK07, isolés à partir d'un gel d'électrophorèse en agarose. Les plantes sont régénérées à partir des cultures de cellules transformées.

L'hybride NK 603 x MON 810 est obtenu par croisement entre les lignées maïs NK 603 et MON 810.

3-2) Description moléculaire et génétique

a) les plasmides :

Le vecteur plasmide PV-ZMGT32L contient :

- Une cassette d'expression *ct2cp4epsps*, qui comprend le gène codant pour la 5-enolpyruvylshikimate 3-phosphate synthase isolée de la souche CP4 d'*Agrobacterium* fusionné à un peptide de transit vers le chloroplaste optimisé isolé du tournesol, et placé sous le contrôle d'un promoteur d'actine du riz et les séquences 3' de terminaison du gène de la nopaline synthase d'*Agrobacterium tumefaciens*. Le peptide de transit vers le chloroplaste permet de diriger la protéine CP4EPSPS vers le chloroplaste.
- Une cassette d'expression *ct2cp4epsps*, qui comprend le gène codant pour la 5-enolpyruvylshikimate 3-phosphate synthase isolée de la souche CP4 d'*Agrobacterium* fusionné à l'intron du gène *hsp70* du maïs, et placé sous le contrôle d'un promoteur du gène 35 S du virus de la mosaïque du chou-fleur et de son enhancer (e35S) et les séquences 3' de terminaison du gène de la nopaline synthase d'*Agrobacterium tumefaciens*. L'intron du gène *hsp70* du maïs vise à stabiliser le niveau de transcription du gène *epsps* et l'enhancer du promoteur 35S à augmenter le niveau d'expression de ce même gène.
- Le gène codant pour la néomycine phosphotransférase (*nptII*) qui confère la résistance à la kanamycine et à la néomycine. Ce gène est utilisé comme marqueur pour le maintien et la sélection du plasmide dans les étapes permettant d'amplifier le plasmide chez les bactéries *E. coli*.

L'information relative au vecteur plasmide PV-ZMBK07 (évènement MON 810), a été donnée dans le cadre de la décision du 22 avril 1998 de la Commission européenne, relative à la mise sur le marché d'un maïs génétiquement modifié.

b) Construction génétique introduite dans l'OGM :

NK603 : Le fragment d'ADN utilisé pour la transformation génétique est isolé du plasmide par restriction enzymatique au site *MluI*. Le fragment ne contient que la région d'intérêt constituée des deux cassettes du gène *cp4epsps*. Il ne contient ni l'origine de répllication ni le gène *nptII*.

L'insertion obtenue est unique. Elle contient les deux cassettes du gène *cp4epsps* intactes un fragment de 217 bp de l'enhancer du promoteur du gène de l'actine en position 3'.

MON 810 : l'information a été donnée dans le cadre de la décision du 22 avril 1998 de la Commission européenne, relative à la mise sur le marché d'un maïs génétiquement modifié.

4. Evaluation des risques pour la santé publique :

4-1. pertinence des protéines utilisées dans les études toxicologiques :

a) protéine CP4EPSPS : la protéine testée est équivalente à celle produite par un système bactérien.

b) protéine npt II : cette protéine est équivalente à celle produite par un système bactérien pour un poids moléculaire apparent de 29kD et présente, en outre, les mêmes propriétés immunologiques.

c) protéine MON 810 Cry1A(b) : la protéine testée est équivalente à celle produite par un système bactérien.

La Commission considère que ces études permettent de considérer les protéines produites par E. Coli comme pertinentes pour les études toxicologiques.

4.2. expression des protéines d'intérêt

Les niveaux d'expression des protéines ont été mesurés par ELISA. Les protéines sont exprimées dans toute la plante (racines, tige, pollen, graines, feuilles).

Le niveau d'expression de la protéine CP4 EPSPS est de l'ordre de 36,3 µg/g de poids frais et de 12,7 µg/g dans les grains.

Le niveau d'expression de la protéine CRY1A(b) est de l'ordre de 6,06 µg/g de poids frais et de 0,73 µg/g dans les grains.

4.3 toxicité des protéines d'intérêt et de l'OGM

a) protéine CP4EPSPS : La sécurité de la protéine CP4EPSPS a été démontrée dans le cadre de la notification C/ES/00/01 (avis du 13 février et du 27 juin 2004).

b) protéine NPTII : La sécurité de la protéine NPTII a été démontrée dans le cadre de la notification C/ES/00/01 (avis du 13 février et du 27 juin 2004).

c) protéine MON 810 Cry1a(b) : La sécurité de la protéine MON 810 Cry1a(b) a été démontrée dans le cadre de la notification C/F/95/12/02 relative à la mise sur le marché du maïs MON 810.

L'inocuité du maïs NK 603 a été démontrée dans le cadre de la notification C/ES/00/01 (avis du 13 février et du 27 juin 2004).

L'inocuité du maïs MON 810 a été démontrée dans le cadre de la notification C/F/95/12/02 relative à la mise sur le marché du maïs MON 810.

Une étude de tolérance alimentaire du maïs NK603 x MON 810 a été conduite pendant 42 jours sur des poulets soumis à une régime alimentaire contenant 55 % puis 60 % de maïs NK603 x MON 810. Aucun effet indésirable n'a été mis en évidence. Cependant, le dossier n'indique pas si les grains utilisés dans cette expérience résultent de plantes traitées au glyphosate.

4.4 analyse du risque allergénique

La comparaison de séquence de ces trois protéines avec celles d'allergènes connus n'a pas mis en évidence d'homologie de séquences ce qui tend à montrer une absence de risque d'une augmentation du potentiel allergène de ce maïs génétiquement modifié.

4.5 équivalence en substance

La démonstration de l'équivalence en substance des maïs génétiquement modifiés a été recherchée en comparant l'hybride NK603 x MON 810 avec une lignée plus ou moins isogénique et 5 hybrides commerciaux, sur une campagne de culture. Les différences de composition rendent difficiles les conclusions sur l'équivalence en substance, aussi les résultats sur une seconde campagne permettrait de lever cette difficulté.

5. Evaluation des risques pour l'environnement :

Les questions relatives à l'échappement potentiel de gène, au traitement des repousses, à la sécurité pour les organismes non cible et à l'émergence de résistances et de tolérances ne se posent pas réellement dans le cadre de cette demande qui ne porte que sur l'importation des grains et non pas sur la culture de ces maïs.

Le risque de dispersion accidentelle de graines dans la phase d'importation, de transport et d'utilisation n'est pas à exclure mais cette dispersion aurait peu d'incidence en l'absence dans la flore européenne de plantes sexuellement compatibles avec le maïs et du fait que le risque de développement de plante de maïs en dehors des espaces cultivés est très limité.

6. Plan de surveillance :

Les objectifs d'un plan de surveillance spécifique visent à confirmer l'absence de risque de l'OGM concerné sur l'environnement et sur la santé humaine. En ce qui concerne l'évaluation du risque environnemental, aucune mesure spécifique de surveillance n'est prévue au regard du risque négligeable lié à l'importation de grains de maïs génétiquement modifié en Europe. En ce qui concerne la surveillance générale liée aux utilisations prévues du maïs importé, seule une information aux importateurs et industriels ainsi qu'aux autorités compétentes du pays importateur est proposée. Ces propositions sont cohérentes avec l'évaluation a priori.

7. Conclusions :

Dans l'état actuel des connaissances, la Commission du génie biomoléculaire considère que l'évaluation du risque environnemental lié à l'importation du maïs NK603 x MON 810 permet de conclure à l'absence de risque pour l'environnement.

La Commission du génie biomoléculaire considère que des données complémentaires relatives à la composition de l'OGM, sur une deuxième campagne de culture, sont nécessaires pour pouvoir conclure en ce qui concerne les risques pour la santé liés à l'importation du maïs génétiquement modifié NK603 x MON 810 pour tous les usages tels que prévus dans le dossier C/GB/02/M3/3.

La Commission du génie biomoléculaire n'a pas considéré les risques pour la santé liés aux résidus de glyphosate dans le cas où le NK603 x MON 810 a été traité avec du glyphosate, l'évaluation des herbicides ne relevant pas du champ de compétence de cette Commission.

Le Président

signé

Marc FELLOUS