

COMMISSION DU Génie BIOMOLECULAIRE

Paris, le 14 mars 2003

AVIS

La Commission du génie biomoléculaire réunie en séance plénière le 11 mars 2003, 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 (directive 2001/18/CE – partie C) de colza génétiquement modifié tolérant au glyphosate (événement GT73)**". Le dossier correspond à la demande d'autorisation de mise sur le marché de colza génétiquement modifié de la société Monsanto Europe S.A. conformément aux informations requises par les annexes de la directive 2001/18/CEE et appendices contenant les détails des études sur l'OGM relative à l'évaluation de la sécurité sur la santé publique et l'environnement. Le dossier **déposé pour l'évaluation initiale auprès des Autorités compétentes néerlandaises**, est enregistré sous la référence **C/FR/03.01.02 [C/NL/98/11]**.

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 colza génétiquement modifié de la société Monsanto Europe S.A. contient les informations requises par les annexes de la directive 2001/18/CE et appendices contenant les détails des études relatives à l'évaluation de la sécurité sur la santé publique et l'environnement que constitue l'OGM. Le dossier a été **déposé pour l'évaluation initiale auprès des Autorités compétentes néerlandaises sous la référence [C/NL/98/11]**.

2. Utilisation

La demande d'autorisation porte sur l'importation des grains de colza génétiquement modifié GT73 et des variétés qui en dérivent en vue de leur transformation et de leur consommation en tant qu'aliment pour animaux. La demande d'autorisation ne concerne pas la culture sur le territoire européen des semences issues de cet événement de transformation.

3. Description du produit

3.1 Méthode de transformation

L'événement de transformation GT73 a été obtenu en utilisant un système de transformation utilisant un Agrobacterium désarmé. Le vecteur de transformation PV-BNGT04 utilisé porte entre les deux frontières gauche et droite de l'ADN-T deux gènes qui confèrent une tolérance au glyphosate.

3.2 Description moléculaire et génétique

3.2.1 le vecteur de transformation

Le vecteur plasmide PV-BNGT04 contient entre les séquences frontières gauche et droite de l'ADN-T :

Une cassette d'expression *cp4epsps*, qui comprend le gène codant pour la 5-enolpyruvyl-shikimate 3-phosphate synthase isolée de la souche CP4 d'*Agrobacterium* fusionné à un peptide de transit vers le chloroplaste de la petite sous-unité 1A de la ribulose -1,5-bisphosphate carboxylase d'*Arabidopsis*, et placé sous le contrôle du promoteur 35S d'un virus du groupe des caulimovirus et les séquences 3' de terminaison du gène *rbcS* du pois qui apporte un site de polyadénylation à la *cp4epsps*. Le peptide de transit vers le chloroplaste permet de diriger la protéine CP4EPSPS vers le chloroplaste.

Une cassette d'expression *gox247*, qui comprend le gène codant pour la glyphosate oxydo-réductase, isolé *Ochrobactrum anthropi* fusionné à un peptide de transit vers le chloroplaste de la petite sous-unité 1A de la ribulose -1,5-bisphosphate carboxylase d'*Arabidopsis*, et placé sous le contrôle du promoteur 35S d'un virus du groupe des caulimovirus et les séquences 3' de terminaison du gène *rbcS* du pois qui apporte un site de polyadénylation à la *cp4epsps*. Le peptide de transit vers le chloroplaste permet de diriger la protéine CP4EPSPS vers le chloroplaste.

Le vecteur contient en outre en dehors des deux frontières :

Le gène *aad* qui confère une résistance à la spectinomycine. 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*.

Les origines de réplication (*oriV*) du plasmide RK2 d'*Agrobacterium* et *ori532* d'*E. coli*.

3.2.2 Construction génétique introduite dans l'OGM

La transformation génétique a conduit au transfert des séquences comprises entre les frontières gauche et droite de l'ADN-T en une copie unique intégrée dans un chromosome du génome nucléaire. Les analyses qui ont été faites sur le colza GT73 montrent qu'aucune séquence extérieure aux deux frontières de l'ADN-T n'a été transférée lors de la transformation génétique.

3.3 Produits d'expression

La transformation génétique conduit à l'expression des deux nouvelles protéines, GOX et CP4EPSPS. Ces deux protéines sont exprimées de manière constitutive à faible niveau aussi bien dans les feuilles que les graines. Cette expression conduit à une concentration en protéine GOX comprise entre 0,071 et 0,161 µg/mg de poids frais dans les feuilles et entre 0,109 et 0,232 µg/mg de poids frais dans les graines. En ce qui concerne la CP4EPSPS la concentration en protéine est comprise entre 0,022 et 0,037 µg/mg de poids frais dans les feuilles et 0,012 et 0,051 µg/mg de poids frais dans les graines. Ces concentrations correspondent respectivement à 0,07 % et 0,02 % des protéines totales de la graine. L'expression de ces deux protéines n'est pas corrélée à un stade particulier de développement de la plante.

3.4 Sécurité des produits des gènes

Les propriétés biochimiques des protéines GOX et CP4EPSPS ont été étudiées et l'analyse de leur potentiel toxique a été conduite à partir d'extraits de protéines partiellement purifiés obtenus à partir d'un système bactérien de surexpression de protéines.

Les études de toxicité aiguë consistant en un gavage oral de souris en utilisant aussi bien des extraits de la protéine GOX que de la protéine CP4EPSPS, ne révèlent pas d'effet adverse particulier.

Les études de toxicité chronique conduites chez le rat, la caille et la truite en utilisant le colza GT73 dans la ration alimentaire ne révèlent pas non plus d'effet toxique.

Les analyses de séquences et les comparaisons de séquences par rapport aux banques de données appropriées ne révèlent pas d'homologies de séquences significatives avec l'un ou l'autre des toxiques ou des allergènes connus.

En outre, la protéine CP4EPSPS exprimée dans ce colza est similaire à celle qui se retrouve dans le soja tolérant au glyphosate autorisé à la mise sur le marché en Europe depuis 1996 et pour lequel aucun effet adverse sur la santé publique n'a été répertorié.

3.5 Equivalence substantielle

Les analyses faites sur le colza GT73 en utilisant du matériel végétal obtenu dans différentes conditions de milieu et de climat, montrent que sa composition est similaire à celle de différentes variétés de colza étudiées parallèlement.

4. Risques pour l'environnement

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

Le risque de dispersion accidentelle de graines de colza dans la phase de transport reste possible, toutefois l'incidence de ces dispersions accidentelles est probablement limitée compte tenu du fait que les points d'importation de graines de colza en provenance de pays tiers sont en nombre limités et que ces graines sont généralement triturées et transformées au niveau de ces points d'entrées.

En conséquence, le risque de flux de gènes à partir de plantes échappées dans les phases d'importation peut être considéré comme négligeable toutefois, il est à recommander que les éléments nécessaires à la traçabilité de cet événement de transformation soit rapidement disponibles afin d'assurer une capacité de surveillance et un retour après la mise sur le marché des effets de cet OGM.

5. Recommandation

La Commission du génie biomoléculaire recommande que les informations disponibles dans le cadre de l'évaluation *a priori* des risques pour la santé publique et l'environnement soient enrichies par celles qui pourront être recueillies à travers une surveillance générale mise en place parallèlement à la commercialisation des produits. Ces informations permettront de conforter utilement les conclusions de l'évaluation *a priori* des risques et de générer des données permettant de renforcer l'argumentation sur l'absence d'effets à long terme de cet OGM.

6. Conclusions

La Commission du génie biomoléculaire précise qu'elle n'a pas conduit d'évaluation des risques liés à l'utilisation sur cet OGM du glyphosate dans le cadre du désherbage des cultures ni à l'évaluation des taux de résidus de cet herbicide dans les graines importées.

En conclusion, la Commission du génie biomoléculaire considère, au vu des informations délivrées et dans la limite des connaissances actuelles, que l'importation, la transformation et la consommation par des animaux du colza GT73 ne présente pas plus de risques pour l'environnement et la santé publique que d'autres variétés commercialisées de colza.

La Commission du génie biomoléculaire indique que cet avis ne porte que sur l'organisme génétiquement modifié décrit dans le dossier **C/FR/03.01.02 [C/NL/98/11]**.

Le Président


Marc FELLOUS