

# COMMISSION DU Génie BIOMOLECULAIRE

Paris, le 25 juin 2004

## AVIS

La Commission du génie biomoléculaire a été saisie, le 2 juin 2004, par les autorités compétentes françaises (Direction générale de l'alimentation) d'une demande d'avis relatif à une analyse complémentaire de données du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché déposé par **MONSANTO EUROPE** auprès des autorités compétentes allemandes pour évaluation initiale sous la référence **C/DE/02/9, au titre de l'article 15 de la directive 2001/18/CE (partie C)**. Ce dossier concerne "**la DEMANDE DE MISE SUR LE MARCHE de maïs génétiquement modifié MON 863 et de l'hybride MON 863 x MON 810**" en vue de son importation dans l'Union Européenne pour son utilisation dans l'alimentation animale, transformé ou non.

La Commission du génie biomoléculaire, réunie en séance plénière le 28 octobre 2003, avait procédé à l'examen des compléments d'information relatifs au dossier déposé par MONSANTO EUROPE sous la référence **C/DE/02/9**, et avait rendu un avis le 31 octobre 2003.

La Commission du génie biomoléculaire réunie en séance plénière les 8 juin et 22 juin 2004, sous la présidence du Professeur Marc FELLOUS, a procédé à l'examen de l'analyse complémentaire de résultats d'une étude de toxicité subchronique sur rat, 90 jours, présentée dans le dossier déposé par MONSANTO EUROPE sous la référence **C/DE/02/9**.

### **1. Rappel des conclusions de l'avis du 31 octobre 2003**

La Commission du génie biomoléculaire a considéré dans son avis du 31 octobre 2003 que l'étude de toxicité subchronique réalisée avec le maïs MON 863 soulève de nombreuses questions liées à l'absence d'interprétation satisfaisante de certaines des différences significatives observées lors des dosages d'hématologie, de biochimie clinique, de chimie urinaire et de la mesure du poids des différents organes. La Commission du génie biomoléculaire a considéré qu'en l'absence d'études complémentaires permettant l'interprétation scientifique de ces variations, elle n'était pas en mesure de conclure à l'absence de risque pour la santé animale en ce qui concerne le maïs MON 863.

Par ailleurs, la Commission du génie biomoléculaire a considéré que, en raison des questions posées au sujet de l'étude de toxicité subchronique réalisée avec le maïs MON 863, elle n'était pas en mesure de conclure de manière définitive à l'absence de risque pour la santé animale en ce qui concerne le maïs MON 863 X MON 810.

### **2. Evaluation de l'analyse complémentaire**

L'analyse complémentaire apportée par MONSANTO consiste en une nouvelle interprétation des résultats de l'étude de toxicité sur rat, 90 jours, concernant l'hématologie, la biochimie clinique, la chimie urinaire et la mesure du poids de différents organes. Ces résultats figuraient

déjà dans les compléments d'information examinés le 28 octobre 2003, et aucune donnée nouvelle n'est fournie.

Cette nouvelle analyse confirme l'existence de différences significatives sur plusieurs paramètres entre les rats nourris avec le maïs MON 863 et les rats nourris avec le témoin « isogénique ».

La Commission du génie biomoléculaire considère que si une différence significative est observée entre le lot nourri avec l'OGM et le lot témoin nourri avec l'« isogénique », mais que la valeur moyenne du lot de rats nourris avec l'OGM entre dans la fourchette des valeurs enregistrées pour les rats témoins nourris avec des variétés commerciales, sans qu'il y ait d'autres différences sur des paramètres qui ont un rapport direct, cette différence peut être considérée comme non significative sur le plan biologique. Par exemple, une augmentation de la glycémie, sans atteinte du pancréas pourrait correspondre à cette situation.

Cette conclusion peut s'appliquer au cas des différences enregistrées sur des paramètres hématologiques (globules blancs, lymphocytes, réticulocytes) ou sur la glycémie, qui sont observées soit chez les mâles soit chez les femelles, sans autres anomalies.

En revanche, en ce qui concerne les reins, on observe chez les mâles du lot de rats nourris avec le MON 863 par rapport au lot témoin nourri avec l'« isogénique », **à la fois** une réduction de leur poids, quel que soit le mode d'expression des résultats, **et** une augmentation du nombre d'anomalies histologiques (25 chez les rats nourris avec l'OGM contre 15 chez ceux nourris avec le témoin). Cette augmentation n'est cependant pas statistiquement significative et les anomalies sont considérées comme mineures par les auteurs de l'essai.

Cette augmentation du nombre d'anomalies reste sans explication, même si les valeurs enregistrées entrent dans la fourchette des valeurs historiques déjà enregistrées dans le même laboratoire, pour des animaux de la même souche recevant des régimes similaires à ceux utilisés dans la présente expérimentation. Les organes des animaux ayant reçu les maïs du commerce dans la présente expérimentation n'ont pas été examinés au plan histologique.

La Commission du génie biomoléculaire considère que même si les comparaisons des valeurs observées dans le lot nourri avec le MON 863 avec celles enregistrées chez les animaux des lots ayant consommé les maïs commerciaux permettent de juger de la variabilité « naturelle » des données chimiques, biochimiques et anatomo-pathologiques, seule la comparaison lot nourri avec le MON863/ lot nourri avec le témoin isogénique, permet la détection d'éventuels effets non intentionnels, imprévus, pléiotropes, dus à l'insertion de nouvelles séquences génomiques.

### **3. Conclusions :**

La Commission du génie biomoléculaire peut admettre que la signification toxicologique des différences observées sur les paramètres hématologiques (globules blancs, lymphocytes, réticulocytes) et sur la glycémie est discutable.

En ce qui concerne les différences observées sur le poids et les anomalies des reins, la Commission du génie biomoléculaire considère que les données fournies ne permettent ni de conclure à un effet toxique de la consommation du maïs MON 863 sur la santé animale, ni de conclure que les différences observées sont fortuites, sans informations complémentaires qui peuvent être obtenues :

- à partir d'une analyse des observations histo-pathologiques des coupes de rein provenant de l'essai à 90 jours, par un expert anatomo-pathologiste indépendant ;

- à partir d'une nouvelle étude à 90 jours chez le rat, centrée sur les paramètres qui ont été l'objet des questions de la Commission ;
- à partir d'un recueil d'observations des reins réalisées lors des examens vétérinaires post abattage sur des animaux de rente nourris avec du maïs MON 863, si un tel recueil s'avère réaliste. Une telle étude suppose une traçabilité des animaux nourris avec du maïs MON 863 et un contrôle de la nourriture fournie aux animaux.

La Commission du génie biomoléculaire confirme par conséquent son avis du 31 octobre 2003 pour ce qui concerne l'hybride MON 863 x MON 810.

**Le Président**

*signé*

**Marc FELLOUS**