

COMMISSION DU Génie BIOMOLECULAIRE

Paris, le - 3 DEC. 2004

AVIS

La Commission du génie biomoléculaire a été saisie, le 4 novembre 2004, par les autorités compétentes françaises (Direction générale de l'alimentation) d'une demande d'avis relatif aux compléments d'information transmis par la Commission Européenne concernant le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'un colza hybride génétiquement modifié, tolérant à l'herbicide glufosinate d'ammonium, en vue de la culture et de tout usage comme toute autre variété conventionnelle dans l'Union Européenne.

Un dossier initial relatif à " la **DEMANDE DE MISE SUR LE MARCHE du colza génétiquement modifié Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3** ", a été déposé en 1996 par BAYER CROPS SCIENCE auprès des autorités compétentes belges sous la référence **C/BE/96/01**, dans le cadre de l'ancienne directive 90/220/CE. Conformément à l'article 35 de la directive 2001/18/CE, le demandeur a complété le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché par les informations requises par la nouvelle directive qui concernent notamment les modalités d'identification de détection et de traçabilité de cet OGM, un plan de surveillance et de monitoring et la durée de l'autorisation demandée. Le dossier a également été actualisé par des informations récentes relatives à l'évaluation du risque de l'OGM.

La Commission du génie biomoléculaire, réunie en séance plénière le 7 mai 2004, avait procédé à l'examen du dossier déposé pour évaluation initiale par BAYER CROPS SCIENCE auprès des autorités compétentes belges sous la référence **C/BE/96/01**, et avait rendu un avis le 11 mai 2004.

La Commission du génie biomoléculaire réunie en séance plénière le 1^{er} décembre 2004, sous la présidence du Professeur Marc FELLOUS, a procédé à l'examen des compléments au dossier initial relatif à " la **DEMANDE DE MISE SUR LE MARCHE du colza génétiquement modifié Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3** ", déposés par BAYER CROPS SCIENCE au titre de l'article 35 de la directive 2001/18/CE (partie C) ".

1. Rappel des conclusions de l'avis du 11 mai 2004

La Commission du génie biomoléculaire a considéré dans son avis du 11 mai 2004 que, en ce qui concerne les risques pour la santé :

- en l'absence de données suffisantes concluant à l'équivalence en substance,
- en l'absence d'étude sur rat relative à la toxicité subchronique du colza Ms8xRf3,
- en l'absence des résultats de l'étude de tolérance alimentaire du colza Ms8xRf3 mentionnées dans le dossier,

elle n'était pas en mesure de se prononcer de manière définitive sur les risques pour la santé animale que pourrait constituer l'utilisation du colza Ms8xRf3.

Par ailleurs, la Commission du génie biomoléculaire a estimé souhaitable de disposer de l'actualisation de l'analyse des comparaisons de séquence de la protéine PAT.

En ce qui concerne les risques pour l'environnement, la Commission du génie biomoléculaire a considéré que la culture de colzas génétiquement modifiés tolérants à un herbicide ne présente pas de risques directs pour l'environnement, mais peut présenter des effets indirects liés à l'utilisation de l'herbicide non sélectif. En conséquence, la Commission du génie biomoléculaire a considéré que la culture de colzas Ms8xRf3 nécessite des modalités de gestion spécifique et de suivi afin de maîtriser les impacts écologiques indirects et les impacts agronomiques liés à la présence de repousses dans les systèmes de culture.

La Commission du génie biomoléculaire a recommandé la mise en place d'une démarche d'évaluation continue fondée sur une diffusion limitée de colzas tolérants à un herbicide, accompagnée d'un diagnostic préalable des situations rencontrées et de l'élaboration de mesures adaptées à ces situations ainsi que d'une validation de l'efficacité de ces mesures au travers d'une biovigilance étroite.

La Commission du génie biomoléculaire a considéré que les modalités de gestion et de biovigilance décrites dans le dossier ne sont pas assez précises pour évaluer leur adéquation avec les effets indirects identifiés dans le cadre de l'évaluation des risques. Elle a estimé que les informations suivantes étaient nécessaires pour compléter son évaluation :

- les modalités précises de l'introduction de la culture de colza Ms8xRf3
- les modalités précises d'organisation du réseau de surveillance générale.
- un protocole de surveillance générale permettant d'interpréter la contribution spécifique des colzas tolérants à un herbicide, aux impacts environnementaux identifiés ci-dessus. Cette surveillance générale devrait concerner l'évolution des pratiques agricoles et d'indicateurs environnementaux à l'échelle des systèmes de culture.
- en ce qui concerne la surveillance spécifique, les modalités de sélection des placettes de crucifères adventices.

2. Examen des compléments d'information

Les informations complémentaires apportées par BAYER CROPS SCIENCE concernent uniquement les risques liés à l'importation, la transformation et l'utilisation en alimentation animale du colza Ms8xRf3. Aucune information complémentaire n'est fournie concernant les aspects environnementaux liés à la culture du colza Ms8, Rf3, le pétitionnaire ayant renoncé à obtenir une autorisation pour cet usage.

2.1 Equivalence en substance

Les données issues de 12 essais réalisés en Belgique en 2001 et 2002 sont fournies par BAYER CROPS SCIENCE.

Chaque essai, avec un dispositif en 4 blocs, comportait 4 (en 2001) ou 3 (2002) modalités :

- la variété d'hiver non-transgénique d'origine PP0005B (présente deux fois en 2001);
- l'hybride Ms8xRf3 dérivé de PP0005B ;
- une variété témoin locale mais qui n'a pas fait l'objet de mesures spécifiques.

Chaque parcelle de Ms8xRf3 est divisée en deux avec une partie traitée à l'herbicide glufosinate et l'autre partie non traitée. Les observations réalisées portent sur :

- des caractères agronomiques (vigueur, floraison, hauteur, verse, rendement) ;
- la composition analytique (macro-nutriments, acides aminés, acides gras, minéraux, vitamines, glucosinolates) ;

Les données ont été soumises à une analyse statistique, site par site puis pour l'ensemble des sites. Des différences significatives sont obtenues sur plusieurs composés : fractions glucidiques ADF et NDF, cuivre, certains acides gras à chaîne longue (C22:5 et C22:6),

alpha- et gamma-tocophérols, certains acides aminés. Ces différences observées restent le plus souvent limitées à quelques sites et les valeurs restent comparables avec ce qui est habituellement observé.

Seule la teneur en glucosinolates fait apparaître une différence significative et systématique - la teneur de Ms8xRf3 étant supérieure de l'ordre de 15% à celle du témoin- tout en restant dans les normes de commercialisation.

Ces différences significatives se retrouvent également en nombre important entre les versions traitée et non traitée de Ms8xRf3, les différences n'allant pas toutes dans le même sens.

BAYER CROPSCIENCE attribue ces différences :

- au processus de rétrocroisement des lignées Ms8 et Rf3, issues de la variété de colza de printemps Drakkar, avec la variété d'hiver P50003B ;
- à la variabilité inter-individu existant dans cette variété d'hiver PP0003B qui est une variété-population.

Des résultats d'analyse de glucosinolates sur des variétés commerciales de printemps sélectionnées à partir des transformants initiaux Ms8xRf3 sont apportés. Ils montrent que la sélection a permis de " corriger " cet écart puisque les valeurs de ces nouvelles variétés se trouvent largement inférieures aux valeurs des témoins conventionnels.

La Commission du génie biomoléculaire considère que l'explication apportée est plausible pour expliquer les différences entre les versions non-transgénique et transgénique. Néanmoins, une comparaison entre la variété Drakkar et les transformants primaires de Ms8xRf3, ou à défaut, une illustration de la variabilité naturelle de glucosinolates chez la variété d'hiver PP0005B avec laquelle les transformants ont été rétrocroisés, permettrait de consolider cette analyse. Par ailleurs, une justification des différences significatives observées entre l'OGM non traité à l'herbicide et l'OGM traité mériterait d'être apportée.

2.2 étude sur rat relative à la toxicité subchronique du colza Ms8xRf3.

Aucun élément nouveau n'est fourni sur ce point.

2.3 résultats de l'étude de tolérance alimentaire du colza Ms8xRf3 sur poulet

Le pétitionnaire a indiqué oralement que l'étude de tolérance alimentaire mentionnée dans le dossier initial concernait d'autres événements de transformation mais n'a pas été réalisée sur le colza Ms8xRf3.

2.4 nouvelles informations relatives à l'évaluation des risques allergéniques

La recherche d'épitopes homologues aux ORF cryptiques aux jonctions de l'insert avec l'ADN non transgénique a été réalisée. L'analyse in silico des ORF possibles sur les 3 phases pour chacune des 2 chaînes d'ADN de chaque côté de l'insertion a été réalisée.

Aucune des ORF potentielles analysées ne donne une homologie (fenêtre de 8 acides aminés) avec la banque de données utilisée par BAYER CROPSCIENCE, développée en sélectionnant dans les 7 banques de protéines disponibles dans le domaine public celles connues pour être allergènes.

Néanmoins, il n'a pas été possible d'identifier clairement les ORF potentielles qui ont été analysées, une confusion entre celles de Ms8 et celles de Rf3 ayant été observée. Une clarification sur ce point est attendue.

Par ailleurs, les ORF potentielles ont été "blastées" contre les protéines allergènes et les toxines connues avec un critère de 35% d'identité sur une fenêtre de 80 acides aminés. L'intérêt de cette approche est toutefois limité par le fait que 80 acides aminés correspondent à 240 bases et que les ORF sont en général de taille inférieure à 240 bases.

2.5 modalités précises de l'introduction de la culture de colza Ms8xRf3

Le pétitionnaire ayant renoncé à la culture, aucune information nouvelle n'est fournie. La CGB considère donc que sa conclusion du 11 mai 2004 sur ce point reste valable.

2.6 modalités précises d'organisation du réseau de surveillance générale

La surveillance générale a été recentrée sur les importations. Elle est fondée principalement sur une information des opérateurs qui devront alerter l'industriel en cas d'effet indésirable.

Il semble nécessaire que les pouvoirs publics intègrent cette surveillance dans un dispositif plus général de biovigilance, et qui devrait comprendre la traçabilité des colzas Ms8xRf3 importés et l'organisation de tests de présence des transgènes dans les zones d'importation et de transformation.

La CGB considère que la mise en place d'un suivi spécifique d'impacts environnementaux ne s'impose pas pour les importations de colza Ms8xRf3, dans le contexte actuel, conformément à l'avis rendu le 13 février 2004 sur les colzas tolérants à un herbicide. Ceci est d'autant moins nécessaire que le glufosinate ne fait l'objet d'aucun usage hors des espaces cultivés. De nouveaux usages du glufosinate conduiraient à réexaminer cette conclusion.

2.7 protocole de surveillance générale permettant d'interpréter la contribution spécifique des colzas tolérants à un herbicide, aux impacts environnementaux identifiés ci-dessus.

Aucun élément nouveau n'est fourni, toutefois ce point ne s'applique pas au cas des importations.

2.8 modalités de sélection des placettes de crucifères adventices dans le cadre de la surveillance spécifique.

Aucun élément nouveau n'est fourni, toutefois ce point ne s'applique pas au cas des importations.

3. Conclusions

La Commission du génie biomoléculaire considère que les informations fournies ne sont pas suffisantes pour pouvoir se prononcer sur les risques pour la santé humaine et animale en ce qui concerne le dossier de demande de mise sur le marché du colza génétiquement modifié Ms8xRf3, décrit dans le dossier C/BE/96/01. Des informations complémentaires devraient être apportées sur :

- l'étude de la toxicité du colza Ms8xRf3 : une étude de toxicité subchronique sur rats ainsi qu'une étude de tolérance alimentaire.
- l'équivalence en substance :
 - une comparaison des teneurs en glucosinolates entre la variété Drakkar et les transformants primaires de Ms8xRf3 ou, à défaut, une illustration de la variabilité naturelle de glucosinolates chez la variété d'hiver PP0005B avec laquelle les transformants ont été rétrocroisés ;
 - une explication des différences observées entre l'OGM traité et l'OGM non traité ;
- une clarification des ORF potentielles analysées dans l'annexe 4.

Dans le cas d'importations de graines de colza génétiquement Ms8xRf3 pour la transformation et l'utilisation en alimentation animale, les impacts environnementaux sont considérés par la Commission du génie biomoléculaire comme négligeables dans l'état actuel du contexte. En effet, si le risque de dispersion accidentelle de graines de colza dans la phase de transport reste possible, l'importance de ces dispersions accidentelles serait limitée, compte tenu du fait que les points d'importation de graines de colza en provenance de pays tiers sont en nombre restreint et que ces graines sont généralement triturées et transformées au niveau de ces points d'entrée. Par conséquent, les graines de colza qui glisseraient éventuellement au sol lors de leur importation ou de leur transport, ne peuvent pas être à l'origine de la croissance de plantes suffisamment nombreuses et envahissantes pour causer un préjudice sur l'environnement ou aux cultures commerciales conventionnelles de colza, tant que les importations restent limitées et que le glufosinate n'est pas utilisé en dehors des espaces cultivés.

Toutefois, afin d'enrichir les informations disponibles dans le cadre de l'évaluation *a priori* des risques pour la santé publique et pour l'environnement, la Commission recommande qu'une surveillance générale soit mise en place parallèlement à la commercialisation des produits. Cette surveillance portera notamment sur la détection de la dissémination accidentelle. Ces informations doivent permettre d'enrichir les connaissances disponibles sur les impacts sur l'environnement et de consolider l'argumentation sur l'absence d'effets à long terme de ces importations.

En ce qui concerne les risques pour l'environnement liés à la culture à grande échelle du colza Ms8xRf3, la Commission du génie biomoléculaire réitère sa conclusion du 11 mai 2004 sur ce point, à savoir qu'un passage de l'expérimentation à la culture à grande échelle ne devrait pas être envisagé, sans réaliser au préalable des étapes intermédiaires de diffusion limitée et accompagnée de mesures de gestion et de suivi spécifique.

Le Président

Marc FELLOUS