

AVIS
de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail
relatif à un dossier de demande de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n°
1829/2003, du maïs génétiquement modifié MON89034, résistant à certains insectes,
pour la culture.

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont rendus publics.

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 25 juin 2012 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 de mise sur le marché au titre du règlement (CE) n°1829/2003, du maïs génétiquement modifié MON89034, résistant à certains insectes pour la culture (dossier EFSA-BE-2011-90).

2. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

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 offert la possibilité 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. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'expertise collective a été effectuée par le Comité d'experts spécialisé "Biotechnologie", réuni le 12 juillet 2012. L'évaluation du dossier se base sur les lignes directrices de

l'EFSA¹ et sur les éléments complémentaires jugés nécessaires par les experts du CES Biotechnologie.

4. ANALYSE DU CES

Historique des évaluations et autorisations

Les maïs MON89034 sont déjà autorisés pour l'importation et l'utilisation en alimentation humaine et animale (décision CE 2009/813, 30 octobre 2009).

Ces maïs ont déjà fait l'objet en 2007 d'une évaluation lors de la demande de mise sur le marché pour l'importation et l'utilisation en alimentation humaine et animale (saisine 2007-SA-0300, dossier EFSA GMO-NL-2007-37). L'Agence avait alors évalué le dossier et émis des réserves dues à l'absence d'explications convaincantes sur l'origine de l'incidence des calculs vésicaux chez des rats mis en évidence dans l'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours.

Cet événement de transformation a aussi été évalué lors de demande de mise sur le marché de maïs comportant des événements empilés dont MON89034. En février 2008, en réponse à l'avis de l'AFSSA 2007-SA-0300, le pétitionnaire a apporté spontanément des informations complémentaires sur cette étude. En particulier, il a fourni des informations sur les données historiques provenant de 70 études conduites entre 1999 et 2006 avec des rats de la souche CD utilisée (courrier transmis à l'EFSA le 22/02/08).

Lors de l'examen de la demande de mise sur le marché de maïs contenant les événements empilés MON89034x1507xMON88017x59122 (avis 2009-SA-0067), ces compléments d'informations avaient été jugés insuffisants pour permettre de conclure à l'absence de lien entre l'administration orale de maïs MON89034 et la survenue des calculs de la vessie observés chez les animaux femelles nourris à la forte dose de MON89034.

Lors de l'examen de la demande de mise sur le marché de maïs contenant les événements empilés MON89034xNK603 (avis 2009-SA-0276), une analyse statistique a été conduite sur ces compléments d'informations. Les conclusions de ces analyses faisant apparaître clairement que l'incidence observée est significative par rapport au groupe témoin, l'Agence avait renouvelé ses conclusions sur cette étude (saisine 2009-SA-0276).

Le présent dossier vise à étendre le champ initial de l'autorisation à la culture du maïs génétiquement modifié MON89034. L'évaluation des risques pour la culture n'est pas réalisée par l'Agence qui ne statue que sur les aspects de sécurité sanitaire lié à l'alimentation humaine et animale.

Le pétitionnaire indique que les informations relatives à l'évaluation sanitaire pour l'alimentation sont les mêmes que celles transmises pour le dossier déposé en 2007 à l'EFSA (EFSA GMO-NL-2007-37).

Evaluation du dossier

(A) Information générale

Ce maïs a été rendu résistant à des insectes lépidoptères par l'introduction de deux gènes codant respectivement la protéine Cry1A.105, toxique pour la pyrale (*Ostrinia nubilalis* ou *corn borer*), le ver du cotonnier (*Spodoptera* ou *fall army worm*) et la noctuelle epsilon (*Agrostis ipsilon* ou *Black cut worm*), et la protéine Cry2Ab2 toxique pour la chenille des épis de maïs (*Helicoverpa zea* ou *corn earworm*). La protéine Cry1A.105 (133 kDa) est

¹ Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants, The EFSA Journal 2011; 9(5): 2150.

Guidance document of the scientific panel on Genetically Modified Organisms for the risk assessment of genetically modified plant, The EFSA Journal 2006; 99, 1-100.

une protéine chimérique présentant une identité de séquences à 90 %, 93,6% et 76,7 % avec les protéines Cry1Ab, Cry1Ac et Cry1F respectivement. La protéine Cry2Ab2 est issue de *Bacillus thuringiensis* subsq. *kurstaki*.

En l'absence de données nouvelles, les commentaires formulés sur l'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours réalisée chez le rat à partir des maïs MON89034 sont repris pour le présent dossier. Ces commentaires ont été transmis à l'EFSA dans le cadre de la consultation des états membres dans le délai réglementaire de trois mois, pour les dossiers de demande d'autorisation de mise sur le marché des maïs MON89034x1507xMON88017x59122 et des maïs MON89034xNK603 (2009-SA-0067 et 2009-SA-00276).

Certains de ces commentaires sont précisés pour indiquer les résultats des tests statistiques appliqués et les informations que le pétitionnaire devrait fournir pour permettre au CES de conclure.

(D) Informations relatives à la plante génétiquement modifiée

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

Evaluation de la toxicité sub-chronique

Concernant l'étude réalisée par ingestion des maïs MON89034 (avis du 20 novembre 2007, 2007-SA-0300), l'AFSSA avait demandé d'apporter des explications complémentaires sur la différence d'apparition des calculs dans la vessie entre les données historiques (0,49 %) et l'incidence de 10 % (base 20 animaux) observée chez les animaux femelles du groupe ayant ingéré la forte dose de MON89034.

Des données historiques provenant de 70 études conduites entre 1999 et 2006 avec des rats de la souche CD, ont été transmises (courrier transmis à l'EFSA le 22/02/08²).

Une expertise statistique a été menée par le CES de l'Anses. Trois tests statistiques (Pearson, Fisher, test exact binomial) ont été appliqués sur les données historiques. Les résultats montrent que tous les tests sont significatifs à 1%. Le test binomial reste significatif à 5% même si l'incidence de calcul de la vessie dans la population de rats de référence est fixée à une valeur 3 fois supérieure à celle reportée par le fournisseur.

Les valeurs fournies par le pétitionnaire et les tests statistiques réalisés par l'Anses montrent qu'il est peu probable d'obtenir 10 % d'animaux avec des calculs de la vessie dans les lots de rats alimentés de manière conventionnelle. Sur la base des informations fournies par le pétitionnaire, l'existence d'un lien entre les calculs de la vessie et le régime alimentaire ne peut donc pas être exclue.

Compte tenu des interrogations qui subsistent sur cette étude, le pétitionnaire aurait du mettre en relation la présence de calculs chez les deux femelles avec d'autres paramètres biologiques susceptibles d'en être la cause ou la conséquence (pH urinaire, concentrations sanguine et urinaire de différents ions, infection, déséquilibre de la ration alimentaire...).

Conclusion du CES

En l'absence de données nouvelles sur l'origine de l'incidence des calculs vésicaux de l'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours réalisée avec les grains de maïs MON89034 le CES Biotechnologie renouvelle les commentaires qu'il avait déjà transmis lors de l'examen du dossier NL-2007-37.

² Application EFSA-GMO-NL-2007-37 for authorization of the genetically modified MON89034 maize submitted under regulation (EC) N° 1829/2003 Clarification on 90 days study letter and attachment sent the 12th February 2008 to EFSA.

5. CONCLUSIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail endosse les conclusions du Comité d'experts spécialisé « Biotechnologie ».

Le directeur général

Marc Mortureux

MOTS-CLES

OGM, maïs MON89034, résistance aux lépidoptères