

Maisons-Alfort, le 20 novembre 2007

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à un dossier d'autorisation de mise sur le marché d'un maïs
génétiquement modifié MON 89034 résistant à des insectes, pour l'importation et
l'utilisation en alimentation humaine et animale de grains et de ses produits
dérivés, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003**

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 30 août 2007 par la Direction générale de concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes d'une demande d'avis sur un dossier d'autorisation de mise sur le marché d'un maïs génétiquement modifié MON 89034 résistant à des insectes, pour l'importation et l'utilisation en alimentation humaine et animale de grains et de ses produits dérivés, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003 (dossier n°EFSA-NL-2007-37).

Conformément au Règlement (CE) n° 1829/2003, notamment aux articles 6 et 18, l'Autorité européenne de sécurité des aliments (AESA) est chargée de procéder à l'évaluation des dossiers concernant les denrées alimentaires et les aliments pour animaux, génétiquement modifiés et de rendre un avis à la Commission européenne. L'AESA a cependant décidé de permettre 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'Afssa.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Biotechnologie", réuni le 15 novembre 2007, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

(A) Information générale

La présente demande porte sur la mise sur le marché d'un maïs génétiquement modifié MON 89034 dont les produits dérivés sont destinés à l'alimentation humaine et animale. Elle ne concerne pas la mise en culture dans l'Union européenne. Ce maïs a été rendu résistant à des insectes lépidoptères par l'introduction de deux gènes codant 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 epsilon* 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 une protéine chimérique présentant une identité de séquences à 90 %, 93,6% et 76,7 % avec les protéines Cr1Ab, Cry1Ac et Cry1F respectivement. La protéine Cry2Ab2 est un variant de la protéine Cry2Ab2 issue de *Bacillus thuringiensis* subsq. *kurstaki*.

(C) Informations relatives à la modification génétique

Considérant que l'événement MON 89034 a été introduit par transformation d'embryons immatures de maïs avec une souche désarmée d'*Agrobacterium* (souche ABI) portant le vecteur de transformation PV-ZMIR245 fonctionnant en système binaire¹. Le vecteur de transformation PV-ZMIR245 comporte notamment 2 types d'ADN-T. Le premier (ADN-TI) comprend les séquences *cry1A.105* et *cry2Ab2* ainsi que les éléments de régulation permettant le contrôle de leur expression (séquence promotrice et terminateur). Le second (ADN-TII) comprend notamment la cassette d'expression de *nptII* qui confère la résistance à la néomycine, la kanamycine et la paromomycine pour la sélection des

¹ L'ADN-T est sur le vecteur de transformation tandis que les fonctions de virulence permettant son transfert sont codées par un plasmide Ti lui-même dépourvu d'ADN-T.

transformants recherchés. L'avantage du système, avec 2 types d'ADN-T qui s'intègrent de façon indépendante dans le génome et dans des sites différents, permet, suite à la ségrégation mendélienne de ces deux événements dans la descendance, d'éliminer la cassette de résistance aux antibiotiques dès la première génération (F1) et de ne garder dans MON 89034 que la cassette d'expression de *cry1A.105* et *cry2Ab2*.

Considérant que l'ADN-TI porté par le vecteur de transformation PV-ZMIR245 contient les séquences (optimisées dans le contexte végétal) qui codent et régulent l'expression des gènes *cry1A.105* et *cry2Ab2* :

- **Cassette *cry1A.105*** : le gène *cry1A.105*, est sous le contrôle d'une part du promoteur P-e35S porteur de 2 séquences "enhancer" (origine : virus de la mosaïque du chou fleur), suivi de la séquence leader *L-Cab* du blé et de l'intron (*I-ract1*) du riz et d'autre part de la séquence de terminaison *T-Hsp17* issue du blé ;
- **Cassette *cry2Ab2*** : le gène *cry2Ab2* (origine : *Bacillus thuringiensis*), est précédé par la séquence *TS-SSU-CTP* du blé qui code pour un peptide d'adressage dans les chloroplastes. Le gène *cry2Ab2* est sous le contrôle d'une part du promoteur 35S issu du virus du vers de la figue (*P-FMV*), du premier intron du gène de la protéine *Hsp70* (*I-Hsp70*), et d'autre part de la séquence de terminaison du gène de la nopaline synthétase, NOS 3' d'*Agrobacterium tumefaciens* (*T-nos*) ;

(D) Informations relatives à la plante génétiquement modifiée

(2) Considérant que des hybridations de type Southern ont été réalisées, avec des sondes correspondant aux différentes parties du plasmide vecteur, sur de l'ADN de maïs témoin, de MON 89034 et du plasmide vecteur, hydrolysé par plusieurs endonucléases de restriction ;

Considérant que l'analyse de ces hybridations permet de façon convaincante de montrer que MON 89034 contient un seul fragment d'insertion et que ce fragment contient une seule copie issue du plasmide PV-ZMIR245, au niveau d'un seul locus dans le génome du maïs ;

Considérant que les analyses de ségrégation suivent les lois de la génétique mendélienne et montrent que l'insertion chez MON 89034 s'est faite au niveau du génome nucléaire ;

Considérant que l'analyse moléculaire par Southern blot de MON 89034 a permis de vérifier l'intégrité du matériel génétique intégré et qu'aucune autre séquence, y compris des séquences de l'ADN-TI, ne pouvant correspondre à l'ADN du vecteur de transformation PV-ZMIR245 n'a été introduite dans le maïs MON 89034 ;

Considérant que la structure de l'insert a été vérifiée par PCR (polymerase-chain reaction) de façon complète avec de l'ADN de maïs témoin, de MON 89034 et du plasmide vecteur (sept réactions de PCR chevauchante ont permis d'amplifier et de reconstituer l'intégralité de l'insert) et que les éléments étaient organisés à l'intérieur de l'insert conformément à l'organisation décrite dans le plasmide PV-ZMIR245 ;

Considérant que le séquençage d'un fragment d'ADN de 9317 pb² appartenant au génome du maïs a été réalisé, comportant l'insert et les régions flanquantes en 5' et 3' (environ 300 pb de chaque côté) ;

Considérant que la comparaison des séquences insérées à celles du vecteur de transformation PV-ZMIR245 montre que :

- les séquences sont rigoureusement identiques,
- la séquence promotrice *Pe35S* de *cry1A.105* a été modifiée (tronquée des 2 éléments "enhancer"),

² pb : paire de base

- la région de bordure droite présente dans le plasmide PV-ZMIR245 a été remplacée par la région de bordure gauche, ceci s'expliquant par un phénomène de recombinaison survenu avant ou pendant le processus de transfert de l'ADN-T dans la plante. Cette modification n'affecte pas les régions codantes de l'insert et permet une expression suffisante de la protéines Cry1A.105 ;

Considérant que l'étude du site d'insertion aux extrémités 5' et 3' dans le maïs MON 89034 et le maïs conventionnel montre qu'au cours du processus d'intégration de l'ADN-T, se sont produites d'une part une délétion de 57 bp dans la partie insérée et d'autre part une insertion additionnelle de 10 bp à la jonction entre l'insert en 5' et le génome de la plante ;

Considérant qu'afin de s'assurer qu'aucune nouvelle séquence n'a été créée par l'insertion, une étude bio-informatique complète a été réalisée pour rechercher la présence d'ORF (open reading frame) putatives dans les 6 cadres de lecture au niveau des régions de bordures de l'insert ; que la comparaison des séquences déduites de ces ORF putatives, pouvant générer un peptide de plus de 8 acides aminés, avec des séquences figurant dans des banques d'allergènes, de toxines, de motifs peptidiques, n'a pas mis en évidence d'identité significative entre ces peptides putatifs et des séquences connues répertoriées dans ces banques de données ;

Considérant que cette étude bio-informatique a également montré que l'insertion n'avait pas provoqué une délétion ni interrompu un gène fonctionnel connu du maïs. Cependant, pour lever toute ambiguïté sur le fait que l'insertion ne s'est pas faite dans une région non-codante d'un gène (séquence de régulation, séquence intronique), une extension du séquençage d'environ 1000 pb de chaque côté de l'insertion serait souhaitable ;

(3) **Informations relatives à l'expression des produits de gène**

Considérant que les teneurs en protéines Cry1A.105 et Cry2Ab2 ont été mesurées par la méthode ELISA dans les feuilles de maïs MON 89034 et de maïs témoin, à différents stades de croissance ainsi que dans différents tissus, notamment les jeunes feuilles (stade végétatif 21 à 29 jours après la plantation), la plante entière (stade végétatif 100 à 120 jours après la plantation), le pollen et le grain, prélevées sur des plantes cultivées aux Etats-Unis sur 5 sites en 2005 (tableau 1) ;

Tableau 1 : Teneurs moyennes en protéines Cry1A.105 et Cry2Ab2 mesurées dans des plantes, exprimées en µg/g de poids sec et de poids frais de tissu

Tissu	Teneur en Cry1A.105		Teneur en Cry2Ab2	
	µg/g poids frais ⁽¹⁾ , (écart-type) [étendue] n=15	µg/g poids sec, (écart-type) [étendue] n=15	µg/g poids frais ⁽²⁾ (écart-type), [étendue] n=15	µg/g poids sec (écart-type) [étendue] n=15
Jeune feuille	85 (21) [56-130]	520 (130) [380-850]	29 (6,8) [19-43]	180 (59) [94-270]
Pollen	6,4 (1,5) [3,8-8,8]	12 (107) [8,5-16]	0,34 (0,08) [0,21-0,47]	0,64 (0,09) [0,49-0,79]
Plante entière	14 (3,6) [8,3-24]	42 (9,4) [20-56]	12 (4,0) [6,5-18]	38 (14) [15-55]
Grain	5,1 (0,67) [4,1-6,0]	5,9 (0,77) [4,7-7,0]	1,1 (0,31) [0,67-1,8]	1,3 (0,36) [0,77-2,1]

⁽¹⁾ Limite de quantification : 0,44 et 1,1 µg/g poids frais pour plante entière et grain

⁽²⁾ Limite de quantification : 0,44 et 0,22 µg/g poids frais pour plante entière et grain

Considérant que les teneurs en protéines Cry1A.105 et Cry2Ab2 mesurées dans le grain en Argentine en 2004 confirment les résultats obtenus dans les essais de 2005 aux Etats-Unis ;

Considérant que l'expression la plus importante du produit des gènes insérés se situe dans les premiers stades de développement de la plante ;

(5) Informations relatives à la stabilité génétique de l'insert et à la stabilité phénotypique de la plante

Considérant que la stabilité génétique de l'insert présent dans MON 89034 a été vérifiée par Southern et que la stabilité phénotypique a été vérifiée notamment par dosage des protéines Cry1A.105 et Cry2Ab2 sur des plantes de plusieurs générations. Les données obtenues confirment que :

- MON 89034 porte l'insert (ADN T1) en un seul locus au niveau du génome nucléaire, qu'il est stable et qu'il suit les lois d'une ségrégation mendélienne ;
- l'ADN-TII a bien été éliminé ;

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

- (7.1-3) Considérant qu'une analyse de composition chimique a été réalisée à partir d'échantillons de plante entière et de grain d'un maïs hybride portant l'événement MON 89034 cultivé sur 5 sites aux Etats-Unis en 2004 (3 répétitions par site), et comparée à celle d'échantillons d'un maïs témoin ayant le même fonds génétique que le maïs MON 89034 et d'échantillons provenant de 15 variétés commerciales de maïs hybride cultivées conjointement avec le maïs MON 89034 ;

Considérant qu'une seconde étude d'analyse de composition a été réalisée à partir d'échantillons de grain d'un maïs hybride portant l'événement MON 89034 cultivé sur 5 sites en Argentine en 2004-2005 conjointement avec un maïs témoin conventionnel et de 15 variétés commerciales de maïs hybride ;

Considérant que cette analyse a porté sur le fourrage (7 paramètres fourragers et 2 minéraux) et sur le grain pour un ensemble de paramètres dont notamment 10 minéraux, 6 vitamines, 18 acides aminés, 9 acides gras, 4 métabolites secondaires et facteurs antinutritionnels potentiels (acide férulique, acide paracoumarique, acide phytique, raffinose) ;

Considérant que l'analyse statistique (analyse de variance) des différents paramètres montre qu'on observe des différences sporadiques statistiquement significatives sur des composés mineurs ($p < 0,05$) entre les sites maïs sans signification biologique ;

Considérant cependant qu'aucune différence significative n'est observée si la comparaison est faite avec les données mesurées dans les grains provenant des variétés commerciales et que les teneurs mesurées restent dans les fourchettes des valeurs de la littérature (OCDE 2002³) ;

Considérant que l'ensemble de ces données conduit à conclure à une équivalence en substance entre le maïs grain portant l'évènement MON 89034 et son témoin, excepté la présence de faibles quantités de protéines recombinantes ;

(7.4) Analyse comparative des caractères agronomiques

Considérant que l'analyse des caractères agronomiques et phénotypiques de plantes MON 89034 cultivées sur 9 sites en 2004 et 9 sites en 2005, comparés à ceux de plantes témoins montre qu'il n'y a pas de différences entre les plantes génétiquement modifiées et les plantes témoins ;

(7.6) Effet du procédé de traitement

Considérant que le rapport fournit un descriptif général des différentes catégories de produits dérivés produits à partir des grains de maïs mais qu'il n'apporte aucun élément sur le devenir et les teneurs en protéines Cry1A.105 et Cry2Ab2 dans ces différentes catégories de produits ;

³ OECD (2002) Consensus document on compositional considerations for new varieties of maize (*Zea mays*): key food and feed nutrients, anti-nutrients and secondary plant metabolites. Organization of European Cooperation and Development, Series on the Safety of Novel Foods and Feeds, OECD ENV/JM/MONO 25 (2002).

(7.8) **Toxicologie**(7.8.1) **Evaluation de la sécurité des protéines Cry1A.105 et Cry2Ab2**

Les niveaux de Cry1A.105 et Cry2Ab2 exprimés dans la plante étant très faibles et insuffisants pour réaliser les essais de toxicité, ces deux protéines ont été clonées dans *E. coli* afin d'être produites en grande quantité. Il convient alors de démontrer l'équivalence biochimique et fonctionnelle des protéines produites dans la plante et dans la bactérie.

Considérant que les deux protéines Cry1A.105 et Cry2Ab2 extraites de la plante et produites par *E. coli* présentent,

- la même mobilité électrophorétique (SDS-Page) signifiant que les protéines ont le même poids moléculaire,
- la même immunoréactivité,
- une absence de glycosylation,
- la même activité fonctionnelle sur l'insecte (mesurée par la CE 50⁴),

l'équivalence biochimique et fonctionnelle des protéines Cry1A.105 et Cry2Ab2 synthétisées par *E. coli* et extraites de MON 89034 a été démontrée ;

Considérant que les protéines Cry1A.105 et Cry2Ab2 ne présentent pas de similarité de structure avec des protéines, répertoriées dans des bases de données internationales, connues pour leurs propriétés toxiques, immunotoxiques ou leur activité biologique ou pharmacologique chez l'homme et les animaux, autres que des propriétés toxiques chez certains lépidoptères pour lesquelles ces protéines ont été sélectionnées ;

Considérant que :

- une étude de toxicité aiguë par voie orale de la protéine Cry1A.105, synthétisée par *E. coli*, a été réalisée chez la souris selon un protocole conforme aux lignes directrices internationales et qu'à la dose maximale administrable (2072 mg/kg) en 2 fois, à 4 heures d'intervalle, aucun effet toxique sur l'ensemble des paramètres étudiés n'est observé ;
- une étude de toxicité aiguë par voie orale réalisée avec la protéine Cry2Ab2, synthétisée par *E. coli*, montre qu'à la dose maximale administrable de 2198 mg/kg en 2 fois, à 4 heures d'intervalle, on n'observe aucun effet délétère sur les animaux testés ;
- les marges de sécurité calculées à partir de ces doses uniques les plus élevées et en tenant compte de la teneur maximale en protéines Cry1A.105 et Cry2Ab2 dans le maïs, sont très protectrices (de l'ordre de 10⁶) au regard de l'exposition alimentaire estimée des adultes et des adolescents ;

(7.8.4) **Etude la toxicité subchronique**

Considérant qu'une étude de toxicité subchronique (90 jours) a été réalisée, selon un protocole conforme aux lignes directrices internationales, avec des rats des deux sexes (20 animaux de chaque sexe par traitement) en vue d'étudier l'effet de la consommation d'un maïs grain MON 89034, incorporé à hauteur de 11 % ou 33 % (soit 24,8 et 28,9 g de maïs /kg p.c. pour les mâles et les femelles respectivement) dans la ration alimentaire en comparaison avec un maïs témoin ayant le même fonds génétique (incorporé à hauteur de 33 % dans la ration) ;

Considérant que la composition chimique du grain de maïs MON 89034 administré aux animaux a été déterminée et est conforme aux résultats de l'analyse de composition présentée ci-dessus (voir 7.1-3) ;

Considérant que l'état clinique général, l'évolution pondérale, la consommation alimentaire, les paramètres hématologiques, biochimiques sanguins et urinaires ont été mesurés en fin d'étude et qu'au sacrifice des animaux à 90 jours, des examens macroscopiques des organes (+ poids frais pour les organes principaux) ainsi qu'un examen microscopique sur les organes ont été effectués ;

⁴ CE 50 : Concentration qui inhibe la croissance de 50 % des insectes testés.

Considérant que :

- l'évolution pondérale des animaux n'est pas affectée chez les animaux nourris avec le régime à base de maïs MON 89034 comparée à celle des animaux nourris avec le maïs témoin ;
- une baisse significative des plaquettes est observée à la plus faible concentration de MON 89034, pour le seul sexe femelle. La valeur observée restant dans les limites des données historiques et aucun autre paramètre de coagulation n'étant affecté, aucune conséquence toxicologique n'est à attendre de cette variation isolée ;
- une baisse significative du poids relatif de la thyroïde/parathyroïde versus le poids corporel est observée chez les femelles à la concentration la plus forte de MON 89034. Cependant, ni le poids absolu ni le poids relatif de la thyroïde/parathyroïde versus poids du cerveau ne sont modifiés. Par ailleurs, la variation restant faible, dans les limites des données historiques pour cet organe et sans conséquences histologiques, il peut être conclu que ces variations sont sans signification toxicologique ;
- au plan histologique, des signes pouvant évoquer une altération rénale sont observés chez les rats femelles du groupe MON 89034 à 33 %, essentiellement sur 2 animaux qui présentent également des calculs dans la vessie⁵ ;

Considérant que, si l'ensemble des données tend à montrer que le MON 89034 n'entraîne pas de modifications significatives, notamment des paramètres hématologiques et des paramètres biochimiques sanguins et urinaires, il convient de s'interroger sur les altérations histologiques rénales mentionnées et 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 au cours de cette étude chez les animaux femelles du groupe à la forte dose de MON 89034 ;

(7.9) **Allergénicité**

Considérant que la recherche d'identité de séquence des acides aminés des protéines Cry1A.105⁶ et Cry2Ab2 (comparaison de séquences de 80 acides aminés et recherche de 8 acides aminés contigus) avec des séquences de protéines connues pour être allergènes n'a pas mis en évidence de telles identités :

Considérant que :

- la protéine Cry1A.105 (produite par *E. coli*) est digérée à 99,3 % en 30 secondes (vérifié par électrophorèse SDS-PAGE et western blot) par la pepsine en milieu acide (fluide gastrique simulé) et totalement digérée en 30 minutes;
- la protéine Cry1A.105 est dégradée à 99,5 % après 5 minutes d'incubation en présence de pancréatine (dégradation protéolytique en fluide intestinal simulé) et totalement dégradée en 24 heures ;

Considérant que :

- la protéine Cry2Ab2 (produite par *E. coli*) est digérée à 99,4 % en 30 secondes (vérifié par électrophorèse SDS-PAGE et western blot) par la pepsine en milieu acide (fluide gastrique simulé) et totalement digérée en 2 minutes;
- la protéine Cry1A.105 est dégradée à 99,7 % après 15 minutes d'incubation en présence de pancréatine (dégradation protéolytique en fluide intestinal simulé) et totalement dégradée en 24 heures ;

Considérant qu'au regard des éléments suivants :

- l'absence d'identité de structure avec des protéines connues pour être allergènes ;
- l'absence de glycosylation des protéines Cry1A.105 et Cry2Ab2 d'origine microbienne ou extraites de la plante ;

⁵ La présence de calculs chez des rats femelles de même provenance et du même âge est rapportée par le fournisseur de ces animaux, avec une faible incidence sur la période d'octobre 1999 à décembre 2004 (4 événements pour 810 animaux, soit une incidence de 0,49 %). Le pathologiste conclut à l'absence de relation avec le traitement pour des événements qu'il juge accidentels et spontanés.

⁶ Cry1A.105 est une protéine chimérique dont la séquence présente une identité de 93,6 % avec la protéine Cry1Ab, 90,0 % avec la protéine Cry1Ac et 76,7 % avec la protéine Cry1F.

- la capacité de ces protéines à être dégradées ou digérées *in vitro* en milieu gastrique ou intestinal simulé ;
 - la très faible teneur en protéines finales par rapport au poids frais des grains de maïs (0,005% pour Cry1A.105 et 0,001 % pour Cry2Ab2 dans le grain de maïs) ;
- l'existence d'un potentiel allergénique de ces protéines ne peut pas être suspectée ;

Considérant qu'il convient de noter que ces données (résultats de dégradation et digestion *in vitro* des protéines et comparaison de séquences) ne suffisent pas, pour autant, pour conclure de façon certaine à l'absence d'un potentiel toxique et allergénique maïs, qu'en l'état actuel des connaissances, une telle certitude ne pourrait être obtenue pour aucune protéine ;

(7.10) **Evaluation nutritionnelle**

Considérant qu'une étude d'alimentarité a été réalisée chez des poulets (12 mâles et 12 femelles, 5 répétitions par traitement et par sexe soit 120 animaux par traitement) nourris pendant 42 jours avec deux régimes [correspondant aux périodes de démarrage (0-21 jours), de croissance et de finition 21-42 jours]] à base de maïs MON 89034 (55 et 59 %) en comparaison avec des poulets nourris dans les mêmes conditions avec du maïs témoin ayant le même fonds génétique et 4 variétés commerciales de maïs cultivées aux Etats-Unis en 2005 ;

Considérant que l'équivalence de composition chimique entre le maïs MON 89034 et les maïs témoin et contrôles et les teneurs en 19 mycotoxines⁷ et 4 pesticides des rations ont été vérifiées ;

Considérant que les observations ont porté sur 8 paramètres zootechniques, 6 données de découpe et 3x2 données de composition des muscles et que le taux de mortalité enregistré (3 % chez les animaux traités et 7 % chez les animaux témoins⁸) au cours de l'expérimentation est non lié au traitement ;

Considérant que les résultats, après analyse statistique, montrent qu'on observe :

- aucune différence due aux traitements entre les animaux nourris avec le maïs MON 89034 et le maïs témoin ou les variétés commerciales testées pour ce qui concerne les performances pondérales, la consommation d'aliment, l'efficacité alimentaire, le taux de survie des oiseaux ;
- aucune différence, à l'issue de l'expérience, en ce qui concerne les données relatives aux caractéristiques de la carcasse (rendement à l'abattage, qualité de la viande) ;

Considérant que, sur la base de l'analyse de ces résultats, on peut conclure à une équivalence nutritionnelle du maïs grain MON 89034 avec son témoin non génétiquement modifié,

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments considère que :

- pour lever toute ambiguïté sur le fait que l'insertion ne s'est pas faite dans une région non-codante d'un gène (séquence de régulation, séquence intronique), une extension du séquençage d'environ 1000 pb de chaque côté de l'insertion serait souhaitable ;
- au regard des altérations histologiques rénales mentionnées dans l'étude de toxicité réitérée chez le rat, il conviendrait d'apporter des explications complémentaires sur la différence d'apparition des calculs dans la vessie entre les données historiques (0,49 %) et sur l'incidence de 10 % (base 20 animaux) observée au cours de cette étude chez les animaux femelles du groupe à la forte dose de MON 89034.

⁷ Il convient de noter que le taux en déoxynivalénol et de fumonisines B1 et B2 est significativement plus faible dans le maïs MON 89034 que dans le maïs témoin.

⁸ On constate un taux de mortalité élevé dû à une attaque microbienne en cours d'essai. Toutefois, malgré une différence sensible entre traitements au profit de l'événement, la différence est seulement indicative et non significative

En l'absence de ces informations, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments ne peut pas se prononcer sur la sécurité sanitaire des produits dérivés des variétés de maïs portant l'événement de transformation MON 89034.

Pascale BRIAND