

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 29 novembre 2013

AVIS
de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail

**relatif à une évaluation de certaines données complémentaires du dossier
de demande d'autorisation de mise sur le marché
des maïs génétiquement modifiés T25 (dossier n°EFSA-GMO-NL-2007-46)**

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.

L'Anses a été saisie le 1^{er} octobre 2013 par la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF), d'une demande d'évaluation de certaines données complémentaires du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché des maïs génétiquement modifiés T25 (dossier n°EFSA-GMO-NL-2007-46).

1. 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 les dossiers.

Dans ce cadre, le dossier n°EFSA-GMO-NL-2007-46 de demande d'autorisation de mise sur le marché du maïs génétiquement modifié T25 a été évalué par l'Afssa en 2008 (saisine 2008-SA-0178). Dans son avis du 1^{er} septembre 2008, l'Agence indiquait qu'elle ne pouvait pas se prononcer sur la sécurité sanitaire de cet OGM en l'absence d'une étude de toxicité sub-chronique de 90 jours chez le rat, ou de données relatives au recul d'utilisation de cet OGM, qui est autorisé aux Etats-Unis depuis 1995 et en Europe depuis 1998.

Depuis, le pétitionnaire a fourni des données complémentaires par rapport au dossier initial, dont une étude de toxicité sub-chronique de 90 jours, et l'EFSA a rendu son avis le 11 septembre 2013. Dans l'imminence du vote par les Etats-Membres sur ce dossier au Comité Permanent de la Chaîne Alimentaire et de la Santé Animale, section OGM, à la Commission Européenne, la DGCCRF a saisi l'Anses afin de procéder à l'évaluation de ces données complémentaires.

2. 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 Groupe de Travail (GT) « Biotechnologie », réuni le 21 novembre 2013. L'évaluation du dossier se base sur les lignes directrices de l'EFSA¹ et ² et sur les éléments complémentaires jugés nécessaires par les experts du GT « Biotechnologie ».

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU GT

3.1 Information générale

Les maïs T25 ont été génétiquement modifiés pour introduire dans leur génome le gène *pat* de *Streptomyces viridochromogenes*, optimisé pour son expression dans les plantes. Ce gène code la phosphinothricine acétyltransférase (PAT), qui confère la tolérance au glufosinate d'ammonium. L'événement de transformation T25 a été introgressé dans de nombreuses variétés de maïs grain et de maïs doux adaptées aux différentes zones de culture du maïs. Entre 1998 et 2006, 7,6 millions d'hectares de maïs T25 ont été cultivés en Amérique du Nord, soit 0,8 million d'hectare par an en moyenne et 1,6% du maïs cultivé dans cette zone.

Les dossiers déposés en 2007 à l'EFSA correspondaient à des demandes de renouvellement d'autorisation du maïs T25 et de ses produits dérivés pour l'importation, la transformation et l'utilisation en alimentation animale et humaine, ainsi que pour sa mise en culture dans l'Union Européenne (dossiers n°EFSA-GMO-RX-T25 et n°EFSA-GMO-NL-2007-46). Le pétitionnaire a ensuite retiré sa demande d'autorisation pour la culture.

Le panel OGM de l'EFSA a rendu un avis unique, valable pour les deux dossiers ci-dessus, le 11 septembre 2013. Il conclut que le maïs T25 présente le même niveau de sécurité que son témoin conventionnel quant à ses effets potentiels sur la santé humaine et animale ou l'environnement, dans le contexte de ses utilisations prévues (alimentation animale et humaine, importation et transformation).

3.2 Rappels sur l'évaluation de la sécurité sanitaire des maïs T25

Evaluation de l'Afssa

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 20 juin 2008 par la DGCCRF d'une demande d'avis relatif à la demande d'autorisation de mise sur le marché des maïs génétiquement modifiés T25, tolérants au glufosinate d'ammonium, pour l'importation et l'utilisation en alimentation humaine et animale de grains et produits

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

² Guidance document of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed, The EFSA Journal 2006; 99: 1-100.

dérivés au titre du règlement Règlement (CE) N°1829/2003 (dossier n°EFSA-GMO-NL-2007-46). Dans son avis du 1^{er} septembre 2008 (saisine 2008-SA-0178), elle conclut que :

"Les maïs portant l'événement de transformation T25 sont autorisés en France depuis 1998 en alimentation animale pour la plante GM et en alimentation humaine pour les produits dérivés. Ils ont été autorisés aux Etats-Unis en 1995 et dans 11 pays à travers le monde entre 1997 et 2003. Cependant, aucune information qui permettait de prendre en compte le recul d'utilisation de ces maïs dans ces pays n'est fournie, en particulier celles concernant l'importation et l'utilisation des maïs T25 et de leurs produits dérivés déjà autorisés en Europe depuis 1998.

Compte tenu de l'absence d'une étude de toxicité sub-chronique 90 jours chez le rongeur avec l'aliment, les données relatives au recul d'utilisation apparaissent comme un préalable nécessaire pour que l'agence française de sécurité sanitaire des aliments soit en mesure de se prononcer sur la sécurité sanitaire des variétés de maïs portant l'événement de transformation T25 et de leurs produits dérivés."

Elle rappelle également les principales études d'évaluation de la sécurité de la protéine PAT :

- absence d'homologie avec des protéines toxiques connues,
- instabilité en milieux gastrique et intestinal simulés,
- absence de toxicité après administration unique par voie intraveineuse chez la souris aux doses de 1 et 10 mg/kg de poids corporel,
- absence de toxicité après administration répétée pendant 14 jours par voie orale chez le rat jusqu'à 8 g/kg de poids corporel.

Evaluation de l'EFSA

Le 11 septembre 2013, le panel OGM de l'EFSA a rendu un avis favorable sur l'utilisation des maïs T25 et de leurs produits dérivés pour l'importation, la transformation et l'utilisation en alimentation animale et humaine.

3.3 Analyse des éléments fournis par le pétitionnaire

Evaluation toxicologique de l'aliment dérivé de plante GM (denrées alimentaires et/ou aliments pour animaux)

Protocole et performance de l'étude :

L'étude a été réalisée selon un protocole s'appuyant sur la ligne directrice OCDE 408³, exceptées les études neurocomportementales qui n'ont pas été réalisées, et en conformité avec les B.P.L.

Quatre groupes de 10 rats mâles et 10 rats femelles, lignée Wistar, sont nourris avec les régimes alimentaires suivants :

- un régime contenant 33% de la variété témoin non transgénique B73 (groupe 1),
- un régime contenant 11% de la variété génétiquement modifiée T25 + 22% de la variété témoin B73 (groupe 2),
- un régime contenant 33% de la variété génétiquement modifiée T25 (groupe 3),
- un régime contenant 33% de la variété commerciale Hybrid 8223 (groupe 4).

Les 4 régimes sont considérés comme équivalents sur le plan nutritionnel, notamment pour l'apport en protéines, calories et acides aminés.

³ OCDE (1998). Guideline for testing of chemicals N°408. Repeated dose 90-day oral toxicity study in rodents. Paris, France.

Les tests d'égalité des moyennes entre groupes sont réalisés après transformation des données si nécessaire (transformation logarithmique pour le poids corporel ou racine carré pour les données d'hématologie), avec :

- des analyses de variance (ANOVA) et des tests non paramétriques (Kruskal-Wallis) pour comparer les groupes 2 et 3 avec le groupe 1 (T25 versus témoin),
- des tests de Student ou de Mann-Whitney pour comparer le groupe 4 avec le groupe 1 (référence commerciale versus témoin isogénique).

Les tests sont réalisés avec deux niveaux d'erreur de type 1 : 1% et 5%.

Le rapport d'expertise collective de l'Anses (2011)⁴ précise que la puissance des tests de différence peut, au moins dans certains cas, être insuffisante avec 10 rats par groupe. Certaines des recommandations de ce rapport n'ont pas été suivies :

- les données atypiques n'ont pas fait l'objet d'une étude spécifique,
- des modèles mixtes prenant en compte les corrélations entre mesures répétées dans le temps sur un même animal (poids et consommation) n'ont pas été utilisés,
- les données brutes et les programmes statistiques sous format électronique ne sont pas fournis.

Cependant, l'étude a été réalisée avant la publication du rapport de l'Anses, ce qui explique que le dispositif expérimental n'est pas conforme aux dernières recommandations.

Analyse des résultats de l'étude :

En dehors d'altérations pancréatiques, aucun effet des régimes ayant un sens biologique n'est observé. Une plus grande incidence et sévérité des dégénérescences focales acinaires / atrophies du pancréas est notée pour les seuls animaux mâles du groupe nourri avec 33% de T25 par comparaison avec le témoin. Toutefois, ces altérations peuvent être observées chez des animaux non traités de cette souche et à cet âge. Par ailleurs, aucun effet n'est observé dans le groupe T25 11%.

Le pétitionnaire joint à l'appui de ce commentaire des données historiques de 13 études réalisées de 2007 à 2010, avec des plantes génétiquement modifiées qui étaient soit du soja, soit du cotonnier et utilisant un témoin quasi-isogénique ou une variété commerciale comme comparateurs. Des données issues de 13 études de 90 jours réalisées entre 2004 et 2011 sont également jointes, le régime étant la formulation A04 classique. Ces données sont issues du même centre investigateur, pour une même souche de rat et le même fournisseur.

Le fait que les données historiques plaident en faveur d'altérations chez des animaux non traités avec des plantes génétiquement modifiées conduit à estimer que le lien avec le régime alimentaire n'est pas établi.

Par ailleurs, il n'est pas précisé si le maïs a été traité ou non par l'herbicide auquel il est tolérant, ce qui devrait être le cas pour une évaluation de la sécurité dans les conditions habituelles de culture.

Conclusion :

L'analyse des résultats de l'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours chez le rat ne met pas en évidence de modifications susceptibles d'évoquer un risque sanitaire lié à la consommation de graines de ces maïs.

⁴ Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (2011). Recommandations pour la mise en œuvre de l'analyse statistique des données issues des études de toxicité sub-chronique de 90 jours chez le rat dans le cadre des demandes d'autorisation de mise sur le marché d'OGM. Avis de l'ANSES, rapport d'expertise collective, 95 pages.

Evaluation nutritionnelle

Une étude d'alimentarité a été réalisée sur 420 poulets Ross 708 (210 mâles et 210 femelles) répartis en 3 groupes nourris pendant 42 jours avec trois régimes successifs (démarrage, croissance et finition) contenant jusqu'à 40% de maïs T25. Aucun effet significatif n'est observé. L'alimentarité du maïs T25 ne diffère donc pas de celle des autres maïs.

3.4 Conclusions du Groupe de travail

Le pétitionnaire a complété son rapport initial en réalisant une étude de toxicité par administration répétée de 90 jours chez le rat et une étude d'alimentarité chez le poulet. Il fournit également de nouvelles données issues de la littérature. L'ensemble de ces éléments ne permet pas d'identifier un risque sanitaire lié à la consommation de graines du maïs T25.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

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

Le directeur général

Marc Mortureux

MOTS-CLES

OGM, maïs T25, PAT, tolérance au glufosinate d'ammonium