

Maisons-Alfort, le 8 août 2016

AVIS

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

relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003 relatif aux denrées et aux aliments pour animaux génétiquement modifiés, du maïs génétiquement modifié MIR162 x MON87427 x MON89034 x NK603, développé pour être résistant à certains insectes et tolérant au glyphosate, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-NL-2016-131)

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 à 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 publiés sur son site internet.

L'Anses a été saisie le 13 juin 2016 par la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) pour la réalisation de l'expertise suivante : Demande d'avis relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003 relatif aux denrées et aux aliments pour animaux génétiquement modifiés, du maïs génétiquement modifié MIR162 x MON87427 x MON89034 x NK603, développé pour être résistant à certains insectes et tolérant au glyphosate, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-NL-2016-131).

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 États membres de faire connaître leurs observations sur les dossiers initiaux. C'est dans ce cadre que la DGCCRF a sollicité l'avis de l'Anses.

Le Règlement d'exécution (UE) n° 503/2013 s'applique pour ce dossier.

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 initiale du dossier a été réalisée en interne par l'Unité de l'Évaluation des Risques liés aux Aliments de la Direction de l'Évaluation des Risques, puis l'argumentaire et les conclusions ont été adoptés par le Groupe de Travail (GT) « Biotechnologie » réuni le 21 juillet 2016.

En lien avec les dispositions du Règlement d'exécution (UE) n° 503/2013, la demande d'autorisation de mise sur le marché portera à terme non seulement sur le maïs MIR162 x MON87427 x MON89034 x NK603 mais également sur tout ou partie des dix sous-combinaisons contenant deux ou trois des événements MIR162, MON87427, MON89034 et NK603. C'est pourquoi l'expertise a été menée sur l'ensemble de ces maïs, de manière à pouvoir transmettre à l'EFSA des commentaires à la fois sur l'hybride MIR162 x MON87427 x MON89034 x NK603 et sur toutes les sous-combinaisons susceptibles d'être *in fine* visées par la demande d'autorisation.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise. Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU GROUPE DE TRAVAIL

3.1. Introduction

Le maïs génétiquement modifié MIR162 x MON87427 x MON89034 x NK603 est issu du croisement conventionnel des maïs MIR162, MON87427, MON89034 et NK603. Il possède les caractères agronomiques apportés par ces maïs (tableau 1).

Tableau 1 : caractéristiques des maïs MIR162, MON87427, MON89034 et NK603

Événement de transformation	Gène / Protéine	Caractère
MIR162	<i>vip3Aa20</i> / Vip3Aa20	Résistance à certains lépidoptères
	<i>pmi</i> / PMI	Marqueur de sélection
MON87427	<i>cp4 epsps</i> / CP4 EPSPS ¹	Tolérance au glyphosate
MON89034	<i>cry1A.105</i> / Cry1A.105	Résistance à certains lépidoptères
	<i>cry2Ab2</i> / Cry2Ab2	Résistance à certains lépidoptères
NK603	<i>cp4 epsps</i> / CP4 EPSPS	Tolérance au glyphosate
	<i>cp4 epsps l214p</i> / CP4 EPSPS L214P ²	

¹ : dans le cas du maïs MON87427, le gène *cp4 epsps* ne s'exprime pas dans les tissus reproducteurs mâles et un traitement avec du glyphosate permet de produire artificiellement un maïs mâle stérile. Cette modification génétique a pour but de faciliter la production d'hybrides.
² : la protéine CP4 EPSPS L214P présente une substitution d'une leucine par une proline à la position 214.

3.2. Évaluations antérieures et autorisations de mise sur le marché

Les quatre maïs parentaux et deux sous-combinaisons du maïs MIR162 x MON87427 x MON89034 x NK603 ont été évalués par l'Afssa¹ ou l'Anses, dans le cadre d'une demande d'autorisation de mise sur le marché au titre du Règlement (CE) n° 258/97, de la Directive 2001/18/CE ou du Règlement (CE) n° 1829/2003 (tableau 2).

¹ Depuis le 1^{er} juillet 2010, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) et l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset) ont fusionné pour devenir l'Agence nationale chargée de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses).

Tableau 2 : évaluations françaises des maïs parentaux et de deux sous-combinaisons du maïs MIR162 x MON87427 x MON89034 x NK603

Événement de transformation	Dossier	N° de saisine	Référence de l'avis
MIR162	EFSA-GMO-DE-2010-82 (Règlement (CE) n° 1829/2003)	2010-SA-0212	Anses (2010)
MON87427	EFSA-GMO-BE-2012-110 (Règlement (CE) n° 1829/2003)	2013-SA-0004 2015-SA-0115	Anses (2013) Anses (2015a)
MON89034	EFSA-GMO-NL-2007-37 (Règlement (CE) n° 1829/2003)	2007-SA-0300 2012-SA-0154	Afssa (2007a) Anses (2012)
NK603	- (Règlement (CE) n° 258/97, alimentation humaine)	2003-SA-0027 2003-SA-0401	Afssa (2003a) Afssa (2004a)
	C/ES/00/01 (Directive 2001/18/CE, alimentation animale)	2003-SA-0047 2003-SA-0242	Afssa (2003b) Afssa (2004b)
MON89034 x NK603	EFSA-GMO-NL-2007-38 (Règlement (CE) n° 1829/2003)	2007-SA-0299 2009-SA-0276	Afssa (2007b) Afssa (2010)
MON87427 x MON89034 x NK603	EFSA-GMO-BE-2013-117 (Règlement (CE) n° 1829/2003)	2015-SA-0119	Anses (2015b)

Concernant les maïs MIR162, MON87427 et NK603, l'Agence a conclu que la consommation de ces maïs et de leurs dérivés présente le même niveau de sécurité sanitaire pour l'Homme et l'animal que la consommation de maïs non génétiquement modifiés et de leurs dérivés. En revanche, les avis de l'Agence relatifs à la demande d'autorisation de mise sur le marché du maïs MON89034 sont défavorables. En effet, dans son avis du 20 novembre 2007, l'Afssa avait demandé que des explications complémentaires soient apportées 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 (Afssa, 2007a). Bien que des données historiques provenant de 70 études conduites entre 1999 et 2006 avec des rats de la même souche aient été fournies par le pétitionnaire, elles ne sont pas apparues suffisantes 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 (Anses, 2012).

Les avis de l'Agence concernant les demandes d'autorisation de mise sur le marché des maïs MON89034 x NK603 (Afssa, 2007b et 2010) et MON87427 x MON89034 x NK603 (Anses, 2015b) sont également défavorables, en l'absence d'explications convaincantes sur l'origine de l'incidence des calculs vésicaux soulevée lors de l'examen du maïs MON89034 ou d'études de toxicité sub-chronique de 90 jours sur rongeur réalisées avec ces maïs.

Les quatre maïs parentaux et l'hybride MON89034 x NK603 ont fait l'objet d'avis favorables du Panel GMO de l'EFSA et bénéficient d'une autorisation de mise sur le marché au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003 (tableau 3). L'évaluation de l'hybride MON87427 x MON89034 x NK603 par le Panel GMO de l'EFSA est en cours.

Tableau 3 : évaluations européennes et autorisations de mise sur le marché des maïs parentaux et de deux sous-combinaisons du maïs MIR162 x MON87427 x MON89034 x NK603

Événement de transformation	Référence de l'avis du Panel GMO de l'EFSA	Décision d'autorisation de mise sur le marché
MIR162	EFSA GMO Panel (2012)	2012/651/UE du 18/10/2012, au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003 (JO L 290 du 20.10.2012, pp. 14-17)
MON87427	EFSA GMO Panel (2015)	UE/2015/2281 du 04/12/2015, au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003 (JO L 322 du 8.12.2015, pp. 67-72)
MON89034	EFSA GMO Panel (2008)	2009/813/CE du 30/10/2009, au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003 (JO L 289 du 5.11.2009, pp. 21-24)
NK603	EFSA GMO Panel (2003a) EFSA GMO Panel (2003b) EFSA GMO Panel (2009a)	2004/643/CE du 19/07/2004, au titre de la Directive 2001/18/CE (JO L 295 du 18.9.2004, pp. 35-37) 2005/448/CE du 03/03/2005, au titre du Règlement (CE) n° 258/97 (JO L 158 du 21.6.2005, pp. 20-22) UE/2015/684 du 24/04/2015, renouvellement au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003 (JO L 112 du 30.4.2015, pp. 6-10)
MON89034 x NK603	EFSA GMO Panel (2009b)	2010/420/UE du 28/07/2010, au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003 (JO L 197 du 29.7.2010, pp. 15-18)
MON87427 x MON89034 x NK603	En cours d'évaluation	-

3.3. Analyse des données relatives au maïs MIR162 x MON87427 x MON89034 x NK603 fournies par le pétitionnaire

Le présent dossier, qui concerne le maïs MIR162 x MON87427 x MON89034 x NK603 et les dix sous-combinaisons contenant deux ou trois des événements MIR162, MON87427, MON89034 et NK603, n'a pas fait l'objet d'une évaluation complète par le GT « Biotechnologie ». En effet, l'examen de la liste des pièces de ce dossier montre qu'il ne contient pas les données nécessaires pour lever les réserves précédemment exprimées au sujet du maïs parental MON89034.

Conclusions du Groupe de travail « Biotechnologie »

En l'absence de données susceptibles de lever les réserves précédemment exprimées au sujet du maïs MON89034, le GT « Biotechnologie » émet un avis défavorable à la demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003, du maïs MIR162 x MON87427 x MON89034 x NK603 et des dix sous-combinaisons contenant deux ou trois des événements MIR162, MON87427, MON89034 et NK603.

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 » et émet un avis défavorable à la demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003, du maïs MIR162 x MON87427 x MON89034 x NK603 et des dix sous-combinaisons contenant deux ou trois des événements MIR162, MON87427, MON89034 et NK603.

Roger GENET

MOTS-CLES

OGM, maïs MIR162 x MON87427 x MON89034 x NK603, résistance à certains lépidoptères, Vip3Aa20, Cry1A.105, Cry2Ab2, tolérance au glyphosate, CP4 EPSPS, marqueur de sélection, PMI

BIBLIOGRAPHIE

Afssa (2003a). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 21 février 2003 relatif au rapport d'évaluation initiale établi par les autorités néerlandaises concernant la mise sur le marché de grains et de produits dérivés de maïs de la lignée NK 603 résistant au glyphosate (Roundup Ready) au titre du règlement 258/97.

Afssa (2003b). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 7 mars 2003 relatif à un dossier d'autorisation de la mise sur le marché d'un maïs génétiquement modifié tolérant au Roundup Ready® lignée NK 603 en vue de son utilisation comme tout autre maïs, à l'exclusion de la culture, sur le territoire de l'Union européenne, au titre de la directive 2001/18/CE.

Afssa (2004a). Examen des compléments d'information en réponse aux objections des Etats membres relatifs à un dossier d'autorisation de la mise sur le marché de grains et de produits dérivés de grains de maïs génétiquement modifié tolérant au Roundup Ready® lignée NK 603 au titre du règlement (CE) n°258/97 (13 janvier 2004).

Afssa (2004b). Examen des compléments d'information en réponse aux objections des Etats membres relatifs à un dossier d'autorisation de la mise sur le marché d'un maïs génétiquement modifié tolérant au Roundup Ready® lignée NK 603 en vue de son utilisation comme tout autre maïs, à l'exclusion de la culture, sur le territoire de l'Union européenne, au titre de la directive 2001/18/CE (5 janvier 2004).

Afssa (2007a). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 20 novembre 2007 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.

Afssa (2007b). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 20 novembre 2007 relatif à un dossier d'autorisation de mise sur le marché d'un maïs génétiquement modifié MON 89034 x NK 603 résistant à des insectes et tolérant à un herbicide, 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.

Afssa (2010). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 29 janvier 2010 relatif à un dossier d'autorisation de mise sur le marché du maïs hybride génétiquement modifié MON 89034 x NK 603, tolérant à un herbicide et résistant à des insectes, pour la culture, l'importation et la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003.

Anses (2010). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 17 novembre 2010 relatif à un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché des maïs génétiquement modifiés MIR162, développés pour être résistant à des insectes, pour l'importation et la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM au titre du règlement (CE) n°1829/2003.

Anses (2012). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 25 juillet 2012 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.

Anses (2013). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 2 avril 2013 relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du règlement CE n° 1829/2003 du maïs génétiquement modifié MON87427, développé afin de présenter une tolérance au glyphosate dans certaines parties de la plante, pour l'importation, la transformation et l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM.

Anses (2015a). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 1^{er} septembre 2015 relatif à l'évaluation de certaines données complémentaires relatives au maïs génétiquement modifié MON87427 (dossier n° EFSA-GMO-BE-2012-110).

Anses (2015b). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 1^{er} septembre 2015 relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003 relatif aux denrées et aux aliments pour animaux génétiquement modifiés, du maïs génétiquement modifié MON87427 x MON89034 x NK603, développé pour être résistant à certains insectes et tolérant au glyphosate, pour l'importation, la transformation, ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-BE-2013-117).

EFSA GMO Panel (2003a). Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on a request from the Commission related to the safety of foods and food ingredients derived from herbicide-tolerant genetically modified maize NK603, for which a request for placing on the market was submitted under Article 4 of the Novel Food Regulation (EC) No 258/97 by Monsanto. The EFSA Journal (2003) 9, 1-14.

EFSA GMO Panel (2003b). Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on a request from the Commission related to the Notification (Reference CE/ES/00/01) for the placing

on the market of herbicide-tolerant genetically modified maize NK603, for import and processing, under Part C of Directive 2001/18/EC from Monsanto. The EFSA Journal (2003) 10, 1-13.

EFSA GMO Panel (2006). 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.

EFSA GMO Panel (2008). Scientific Opinion of the Panel on Genetically Modified Organisms on application (Reference EFSA-GMO-NL-2007-37) for the placing on the market of the insect-resistant genetically modified maize MON89034, for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto. The EFSA Journal (2008) 909, 1-30.

EFSA GMO Panel (2009a). Scientific Opinion of the Panel on Genetically Modified Organisms on applications (EFSA-GMO-NL-2005-22 and EFSA-GMO-RX-NK603) for the placing on the market of the genetically modified glyphosate tolerant maize NK603 for cultivation, food and feed uses and import and processing, and for renewal of the authorisation of maize NK603 as existing product. The EFSA Journal (2009) 1137, 1-50.

EFSA GMO Panel (2009b). Scientific Opinion on application (EFSA-GMO-NL-2007-38) for the placing on the market of insect resistant and herbicide tolerant genetically modified maize MON89034 x NK603 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto. EFSA Journal 2009; 7(9): 1320, 29 pp.

EFSA GMO Panel (2011). Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants. The EFSA Journal 2011; 9(5): 2150, 37 pp.

EFSA GMO Panel (2012). Scientific Opinion on application (EFSA-GMO-DE-2010-82) for the placing on the market of insect resistant genetically modified maize MIR162 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Syngenta. EFSA Journal 2012; 10(6), 27 pp.

EFSA GMO Panel (2015). Scientific Opinion on application (EFSA-GMO-BE-2012-110) for the placing on the market of tissue-selective herbicide-tolerant genetically modified maize MON 87427 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto. EFSA Journal 2015; 13(6): 4130, 25 pp.

Règlement (CE) N° 1829/2003 du Parlement Européen et du Conseil du 22 septembre 2003 concernant les denrées alimentaires et les aliments pour animaux génétiquement modifiés. JO L 268 du 18.10.2003, pp. 1-23.

Règlement d'exécution (UE) n° 503/2013 de la Commission du 3 avril 2013 relatif aux demandes d'autorisation de denrées alimentaires et d'aliments pour animaux génétiquement modifiés introduites en application du règlement (CE) n° 1829/2003 du Parlement européen et du Conseil et modifiant les règlements de la Commission (CE) n° 641/2004 et (CE) n° 1981/2006. JO L 157 du 8.6.2013, pp. 1-48.