

# HAUT CONSEIL DES BIOTECHNOLOGIES

---

## COMITE SCIENTIFIQUE

Paris, le 22 avril 2014

### AVIS

en réponse à la saisine **110310- saisine HCB- dossiers culture**<sup>1</sup>  
concernant les dossiers **EFSA-GMO-RX-T25** et **EFSA-GMO-NL-2007-46**.

Le Haut Conseil des biotechnologies (HCB) a été saisi le 23 mars 2011 par les Autorités compétentes françaises (le Ministère de l'alimentation, de l'agriculture et de la pêche, aujourd'hui Ministère de l'agriculture, de l'agroalimentaire et de la forêt) d'une demande d'avis relative à une évaluation des dossiers EFSA-GMO-RX-T25 et EFSA-GMO-NL-2007-46 portant sur une demande de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché du maïs génétiquement modifié T25 pour la culture, l'alimentation humaine (produits dérivés uniquement) et animale et une demande d'autorisation de mise sur le marché du maïs génétiquement modifié T25 pour la culture, l'importation, la transformation, et l'alimentation humaine et animale. Suite à un courrier du pétitionnaire à l'EFSA en date du 14 janvier 2013, la culture a été retirée du champ d'application de ces dossiers.

Ces dossiers ont été déposés par la société Bayer CropScience AG dans le cadre du règlement (CE) n° 1829/2003 auprès de l'Autorité européenne de sécurité des aliments via les Autorités compétentes néerlandaises, sous les références **EFSA-GMO-RX-T25** et **EFSA-GMO-NL-2007-46**. La saisine du HCB correspondante est référencée **110310- saisine HCB- dossiers culture**.

Le Comité scientifique (CS)<sup>2</sup> du HCB a procédé à l'examen de ces dossiers sous la présidence de Jean-Christophe Pagès le 10 janvier 2012 et le 21 janvier 2014, pour prendre en compte le changement du champ d'application et les compléments d'information déterminants pour l'évaluation des dossiers.

---

<sup>1</sup> La saisine « **110310- saisine HCB- dossiers culture** » est reproduite dans l'Annexe 1.

<sup>2</sup> La composition du CS est indiquée dans l'Annexe 2.

## TABLE DES MATIERES

|   |   |
|---|---|
| 1. INTRODUCTION.....  | 3 |
| 2. CARACTÉRISTIQUES DES PLANTES GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉES .....   | 3 |
| 3. EVALUATION DES RISQUES POUR LA SANTÉ HUMAINE ET ANIMALE..... | 4 |
| 4. EVALUATION DES RISQUES POUR L'ENVIRONNEMENT .....            | 4 |
| 5. PLANS DE SURVEILLANCE POST-COMMERCIALISATION .....           | 5 |
| 6. CONCLUSIONS.....   | 5 |
| ANNEXE 1 : SAISINE .....  | 6 |
| ANNEXE 2 : ELABORATION DES COMMENTAIRES.....                    | 8 |
| ANNEXE 3 : HISTORIQUE DES DOSSIERS RELATIFS AU MAÏS T25.....    | 9 |

## 1. Introduction

Les dossiers EFSA-GMO-RX-T25 et EFSA-GMO-NL-2007-46, soumis par la société Bayer CropScience AG dans le cadre du règlement (CE) n° 1829/2003<sup>3</sup> auprès de l'EFSA<sup>4</sup>, représentent conjointement une demande de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché du maïs génétiquement modifié T25<sup>5</sup> dans l'Union européenne pour l'importation, la transformation, l'alimentation animale et l'alimentation humaine dans des produits dérivés, et une nouvelle demande d'autorisation de mise sur le marché destinée à couvrir la totalité des usages à des fins d'alimentation humaine. Ces dossiers ont un historique complexe incluant une modification du champ d'application des demandes d'autorisation de mise sur le marché du maïs T25 dans l'Union européenne (voir Annexe 3).

Le HCB a été saisi par les Autorités compétentes françaises pour éclairer la position de vote de la France sur un projet de décision de la Commission européenne concernant l'autorisation de mise sur le marché de ce maïs dans l'Union européenne.

## 2. Caractéristiques des plantes génétiquement modifiées

Le maïs génétiquement modifié T25 exprime la phosphinothricine acetyl-transférase (PAT), enzyme transcrite par le gène *pat* provenant d'une bactérie aérobie du sol *Streptomyces viridochromogenes*, ce qui confère à la plante la tolérance à l'herbicide glufosinate ammonium. La phosphinothricine acétyltransférase (PAT) détoxifie la phosphinothricine (substance active de l'herbicide glufosinate ammonium) par acétylation.

La transformation génétique a été réalisée par transfert direct en présence de polyéthylène glycol d'un plasmide portant la cassette d'expression du gène *pat* dans des protoplastes dérivés de la lignée de maïs hautement embryogène HE/89. L'événement T25 correspond à l'insertion en un locus d'une copie unique du plasmide pUC/Ac ; ces résultats sont confirmés par des hybridations moléculaires de type Southern blot. Le vecteur pUC/Ac contient l'origine de réplication du plasmide pUC18 permettant la propagation dans *Escherichia coli* et un fragment du gène *bla* codant une  $\beta$ -lactamase conférant la résistance à l'ampicilline. L'origine de réplication du plasmide est non fonctionnelle dans les organismes eucaryotes, et le gène *bla* est sous le contrôle de signaux de régulation reconnus dans les bactéries et non fonctionnels dans les cellules végétales.

Le séquençage des régions génomiques encadrant l'insert met en évidence une intégration dans une zone très répétée du génome du maïs, correspondant au rétrotransposon *Huck-2*, ainsi qu'une délétion de 20 pb dans le locus d'insertion. En raison de la nature répétée de ce locus, l'insertion ne devrait pas avoir d'impact de dérégulation d'expression de gènes dans le maïs T25. Ce locus ne contient pas d'autres séquences codantes potentielles ou régulatrices connues. Réactualisées en 2012, les analyses bioinformatiques des ORF potentiels résultant de l'insertion dans le génome du maïs T25 ne permettent pas de mettre en évidence la production de peptides allergènes ou toxiques connus.

Des études d'expression du gène *pat* ont été réalisées en 1995 aux Etats-Unis et au Canada. En raison de données variables et basées sur un nombre limité d'analyses, de nouveaux dosages de protéine PAT ont été effectués en 2009 par des analyses sur les grains et le pollen de maïs T25 provenant de cinq sites différents aux Etats-Unis. Les valeurs pour les grains varient de 0,29 à 0,68  $\mu\text{g/g}$  de poids sec, la moyenne étant de 0,43  $\mu\text{g/g}$  de poids sec. Dans le pollen, la quantité de protéine est inférieure au seuil de détection. Des dosages

---

<sup>3</sup> 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. (Plus précisément, pour clarifier une confusion inhérente à la traduction française de ce titre, ce règlement concerne les denrées alimentaires et les aliments pour animaux, ces denrées alimentaires ou aliments pouvant consister en des OGM, contenir des OGM, ou être issus d'OGM.) : <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32003R1829:FR:HTML>

<sup>4</sup> EFSA : Autorité européenne de sécurité des aliments, traduction de *European Food Safety Authority*.

<sup>5</sup> Le terme de maïs T25 désigne la lignée de maïs T25 d'origine ainsi que toute lignée contenant l'événement T25 obtenue par autofécondation ou croisement avec la lignée T25 d'origine.

réalisés en 2012 sur des plantes au stade 5-6 feuilles cultivées en Argentine, issues de trois générations successives de rétrocroisements confirment la stabilité d'expression du gène *pat*.

La tolérance au glufosinate d'ammonium résultant de l'expression du gène *pat* est stable au cours des générations d'autofécondation et de croisement et est transmise comme un caractère mendélien dominant situé à un locus unique, comme le confirment les analyses Southern réalisées sur les individus issus du troisième rétrocroisement et sur des générations récentes cultivées en 2012 aux Etats-Unis.

### **3. Evaluation des risques pour la santé humaine et animale**

Les risques pour la santé humaine et animale associés à la consommation de maïs T25 ont été évalués par l'Afssa<sup>6</sup> puis l'Anses<sup>7</sup> dans le cadre de saisines des autorités compétentes sur les dossiers EFSA-GMO-RX-T25 et EFSA-GMO-NL-2007-46.

Dans son premier avis du 1<sup>er</sup> septembre 2008, l'Afssa avait indiqué ne pas pouvoir se prononcer quant à la sécurité sanitaire du maïs T25 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.

Depuis, le pétitionnaire a fourni des données complémentaires, dont une étude sub-chronique de 90 jours chez le rat et une étude d'alimentarité chez le poulet. Dans sa nouvelle expertise rendue le 29 novembre 2013, l'Anses conclut que l'ensemble des éléments fournis par le pétitionnaire ne permet pas d'identifier de risques sanitaires liés à la consommation de graines de maïs T25.

Après présentation et discussion de l'analyse de l'Anses, le CS du HCB prend acte des résultats de cette évaluation.

### **4. Evaluation des risques pour l'environnement**

Le maïs n'est pas une culture envahissante en Europe. La plante est sensible au froid et les éventuelles repousses peuvent être efficacement contrôlées par les pratiques agricoles courantes. Les repousses de maïs ne sont donc pas un problème pour l'environnement.

Ce point serait à reconsidérer dans certains DROM-COM (Départements et Collectivités d'Outre Mer) comme les Antilles françaises, la Guyane française ou la Réunion situés en zones tropicales, propices à la culture et à la survie du maïs.

Le risque d'échappement génétique du maïs vers d'autres espèces est nul car il n'y a pas de plantes sexuellement compatibles avec le maïs dans la flore européenne.

Concernant la dispersion par le pollen ou les graines vers d'autres maïs cultivés, l'absence de mise en culture de ce maïs limite le risque de dissémination à l'établissement temporaire de plantes issues de graines échappées accidentellement des filières d'importation et de transformation.

Le risque de transfert horizontal des transgènes du maïs T25 vers des microorganismes est hautement improbable en l'absence de mise en culture. Si un tel transfert se produisait, il serait probablement sans conséquences pour l'environnement.

En l'état des connaissances actuelles et en l'absence de culture, on peut considérer que l'importation de grains de maïs T25 n'aura *a priori* pas d'impact particulier sur l'environnement.

---

<sup>6</sup> Afssa : Agence française de sécurité sanitaire des aliments. L'Afssa a fusionné avec l'Afsset (Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail) le 1<sup>er</sup> juillet 2010 pour devenir l'Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.

<sup>7</sup> Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.

## 5. Plans de surveillance post-commercialisation

### Plan de surveillance spécifique :

L'analyse du CS sur les risques relatifs à l'importation du maïs T25 rejoint les conclusions du pétitionnaire qui, n'ayant pas identifié de problème particulier dans l'évaluation des risques environnementaux et sanitaires, ne prévoit pas de PSPC spécifique.

### Plan de surveillance générale :

Un plan de surveillance générale est prévu au moyen d'un système de surveillance reposant sur les principes du HACCP<sup>8</sup> conformément aux règlements (CE) n° 852/2004<sup>9</sup> et n° 183/2005<sup>10</sup>. Un rapport de surveillance sera remis annuellement à la Commission européenne. En cas d'effet inattendu, les Autorités compétentes seront informées sans délai et des actions correctrices adaptées à l'événement observé devront être mises en œuvre.

En complément des actions prévues dans le plan inclus dans le dossier, le pétitionnaire devra se rapprocher des réseaux de surveillance des santés humaine et animale français.

## 6. Conclusions

Au terme de l'analyse de l'ensemble des données fournies par le pétitionnaire et de données supplémentaires disponibles dans la littérature scientifique, le CS du HCB retient qu'il n'a pas été identifié de risques sanitaires ou environnementaux particuliers liés à la mise sur le marché du maïs T25 pour l'importation, la transformation, l'alimentation animale et l'alimentation humaine.

---

<sup>8</sup> Hazard Analysis Critical Control Point= Analyse des dangers - points critiques pour leur maîtrise.

<sup>9</sup> Règlement (CE) n° 852/2004 relatif à l'hygiène des denrées alimentaires et prévoyant des procédures fondées sur les principes du HACCP : <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:226:0003:0021:FR:PDF>.

<sup>10</sup> Règlement (CE) n° 183/2005 établissant des exigences en matière d'hygiène des aliments pour animaux : <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:029:0001:0002:FR:PDF>.

## Annexe 1 : Saisine



### MINISTÈRE DE L'ALIMENTATION, DE L'AGRICULTURE ET DE LA PÊCHE

Direction générale de  
l'alimentation

Service de la prévention  
des risques sanitaires de  
la production primaire

Sous direction de la  
qualité et de la protection  
des végétaux

Bureau de la  
biovigilance, des  
biotechnologies et de la  
qualité des végétaux

251, rue de Vaugirard  
75732 Paris cedex 15

Madame BRECHIGNAC  
Présidente du Haut conseil des  
biotechnologies  
à l'attention de Monsieur Hamid Ouahioune  
3 place de Fontenoy  
75007 PARIS

**23 MARS 2011**

Paris, le

**Objet :** saisine du Haut conseil des biotechnologies sur des dossiers de demande de mise sur le marché d'OGM pour la culture

**Références :** 110310-saisine HCB- dossiers culture

**Affaire suivie par :** Anne Grevet

tél. : 01 49 55 58 25 fax : 01 49 55 59 49  
courriel : anne.grevet@agriculture.gouv.fr

**PJ :**

Madame la Présidente,

Dans le cadre du règlement 1829/2003 relatif aux denrées alimentaires et aliments pour animaux génétiquement modifiés, l'évaluation des dossiers de demande de mise sur le marché est confiée à l'Autorité européenne de sécurité des aliments (AESAs). Pendant cette période d'évaluation, l'AESA consulte les États membres sur les dossiers. Lorsque l'AESA a rendu un avis, la Commission européenne propose au vote des États membres un projet de décision.

Les dossiers suivants sont susceptibles de faire prochainement l'objet d'un avis de l'AESA, qui sera suivi d'un vote des États membres sur un projet de décision :

- dossier **EFSA-GMO-UK-2005-17**, concernant la mise sur le marché du maïs génétiquement modifié **1507xNK603** pour la culture, l'importation, la transformation, l'alimentation humaine et animale.
- dossier **EFSA-GMO-NL-2005-23**, concernant la mise sur le marché du maïs génétiquement modifié **59122** pour la culture, l'importation, la transformation, l'alimentation humaine et animale.
- dossier **EFSA-GMO-NL-2005-24**, concernant la mise sur le marché du soja génétiquement modifié **40-3-2** pour la culture, l'importation, la transformation, l'alimentation humaine et animale.
- dossier **EFSA-GMO-NL-2005-26**, concernant la mise sur le marché du maïs génétiquement modifié **NK603xMON810** pour la culture, l'importation, la transformation, l'alimentation humaine et animale.
- dossier **EFSA-GMO-NL-2005-28**, concernant la mise sur le marché du maïs génétiquement modifié **1507x59122** pour la culture, l'importation, la transformation, l'alimentation humaine et animale.

- dossier **EFSA-GMO-UK-2006-30**, concernant la mise sur le marché du maïs génétiquement modifié **59122x1507xNK603** pour la culture, l'importation, la transformation, l'alimentation humaine et animale.
- dossiers **EFSA-GMO-NL-2007-46** et **EFSA-GMO-RX-T25**, concernant la mise sur le marché du maïs génétiquement modifié **T25** pour la culture, l'importation, la transformation, l'alimentation humaine et animale.
- dossier **EFSA-GMO-CZ-2008-54**, concernant la mise sur le marché du maïs génétiquement modifié **MON88017** pour la culture, l'importation, la transformation, l'alimentation humaine et animale.
- dossier **EFSA-GMO-UK-2008-60**, concernant la mise sur le marché du maïs génétiquement modifié **GA21** pour la culture, l'importation, la transformation, l'alimentation humaine et animale.

Dans cette perspective, j'ai l'honneur de vous demander, par la présente saisine, de bien vouloir procéder à une évaluation de ces dossiers afin de rendre un avis au plus tard le **30 septembre 2011** pour les dossiers à traiter en priorité : **EFSA-GMO-NL-2005-24** (soja 40-3-2) et **EFSA-GMO-UK-2008-60** (maïs **GA21**), et au plus tard le **31 décembre 2011** pour les autres dossiers. Ces échéances sont susceptibles d'évoluer en fonction du calendrier communautaire.

Je vous prie de croire, Madame la Présidente, à l'assurance de ma considération distinguée.

L'Ingénieur en chef des Ponts,  
des Eaux et des Forêts  
Sous-Directeur  
de la Qualité et de la Protection des Végétaux

**Robert TESSIER**

## Annexe 2 : Elaboration des commentaires

Ces commentaires ont été élaborés par le CS du HCB à partir de la discussion de rapports d'expertise en séance du 10 janvier 2012<sup>11</sup> et du 21 janvier 2014<sup>12</sup> et d'échanges ultérieurs sous la présidence du Dr Jean-Christophe Pagès et la vice-présidence du Dr Jean-Jacques Leguay.

Le CS du HCB est un comité pluridisciplinaire composé de personnalités scientifiques nommées par décret au titre de leur spécialité en relation avec les missions du HCB. Par ordre alphabétique des noms de famille, le CS du HCB est composé de :

Claude Bagnis, Avner Bar-Hen, Yves Bertheau, Pascal Boireau, Denis Bourguet, Bruno Chauvel, François-Christophe Coléno, Denis Couvet, Jean-Luc Darlix, Elie Dassa, Maryse Deguergue, Marion Desquilbet, Hubert de Verneuil, Robert Drillien, Nathalie Eychenne, Anne Dubart-Kupperschmitt, Claudine Franche, Philippe Guerche, Joël Guillemain, André Jestin, Bernard Klonjkowski, Marc Lavielle, Jane Lecomte, Jean-Jacques Leguay, Didier Lereclus, Rémy Maximilien, Antoine Messéan, Alexandre Moatti, Jacques Pagès, Jean-Christophe Pagès, Daniel Parzy, Michel Renard, Catherine Regnault-Roger, Pierre Rougé, Patrick Saindrenan, Annie Sasco, Pascal Simonet, Bernard Vaissière, Jean-Luc Vilotte.<sup>13</sup>

Le dossier a été examiné par dix experts rapporteurs, membres du CS du HCB, sélectionnés pour leurs compétences dans les disciplines requises pour l'analyse du dossier.

Les membres du CS du HCB remplissent annuellement une déclaration publique d'intérêts. Ils sont également interrogés sur l'existence d'éventuels conflits d'intérêts avant l'examen de chaque dossier. Participant à l'élaboration de l'avis de l'EFSA en tant que membre du panel OGM de l'EFSA, Antoine Messéan n'a contribué ni à l'élaboration ni à la rédaction de ces commentaires. Aucun des autres membres du CS n'a déclaré avoir de conflits d'intérêts qui auraient pu interférer avec l'élaboration de ces commentaires.

---

<sup>11</sup> Membres du CS présents et représentés lors la discussion du projet d'avis en séance du 10 janvier 2012 : Claude Bagnis, Yves Bertheau, Pascal Boireau, Denis Bourguet, Denis Couvet, Jean-Luc Darlix, Elie Dassa, Maryse Deguergue, Marion Desquilbet, Hubert de Verneuil, Robert Drillien, Anne Dubart-Kupperchmitt, Nathalie Eychenne, Claudine Franche, Philippe Guerche, Joël Guillemain, André Jestin, Bernard Klonjkowski, Marc Lavielle, Jane Lecomte, Didier Lereclus, Rémy Maximilien, Antoine Messéan, Nicolas Munier-Jolain, Daniel Parzy, Catherine Regnault-Roger, Pierre Rougé, Patrick Saindrenan, Annie Sasco, Pascal Simonet, Bernard Vaissière.

<sup>12</sup> Membres du CS présents et représentés lors la discussion du projet d'avis en séance du 21 janvier 2014 : Avner Bar-Hen, Yves Bertheau, Denis Bourguet, Bruno Chauvel, Denis Couvet, Jean-Luc Darlix, Elie Dassa, Maryse Deguergue, Marion Desquilbet, Hubert de Verneuil, Robert Drillien, Claudine Franche, Philippe Guerche, Joël Guillemain, André Jestin, Bernard Klonjkowski, Marc Lavielle, Jane Lecomte, Jean-Jacques Leguay, Didier Lereclus, Rémy Maximilien, Antoine Messéan, Alexandre Moatti, Jean-Christophe Pagès, Daniel Parzy, Catherine Regnault-Roger, Michel Renard, Pierre Rougé, Patrick Saindrenan, Annie Sasco, Pascal Simonet, Jean-Luc Vilotte.

<sup>13</sup> Composition du CS en vigueur suite au dernier décret de nomination des membres du Comité scientifique du HCB paru le 24 octobre 2013.



### Annexe 3 : Historique des dossiers relatifs au maïs T25

La mise sur le marché du maïs T25 pour l'alimentation animale et la culture est autorisée dans les Etats membres de l'Union européenne depuis la ratification de la décision 98/293/CE du 22 avril 1998<sup>14</sup> prise dans le cadre de la directive 90/220/CEE<sup>15</sup>. La mise sur le marché des produits dérivés du maïs T25 pour l'alimentation humaine<sup>16</sup> a été notifiée selon l'article 5 du règlement (CE) n° 258/97.

En conformité avec les exigences réglementaires, et avant qu'une période de 9 ans ne se soit écoulée depuis l'autorisation initiale, la société Bayer CropScience AG a déposé un dossier auprès de l'EFSA de façon à renouveler son autorisation de mise sur le marché : le dossier EFSA-GMO-RX-T25 a été soumis par la société Bayer CropScience AG dans le cadre du règlement (CE) n° 1829/2003 auprès des autorités compétentes néerlandaises en date du 17 avril 2007. Il s'agissait initialement d'une demande de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché du maïs génétiquement modifié T25 pour la culture, l'alimentation humaine (produits dérivés uniquement) et animale.

Un deuxième dossier, EFSA-GMO-NL-2007-46, a été soumis par la société Bayer CropScience AG dans le cadre du règlement (CE) n° 1829/2003 auprès de l'EFSA via les Autorités compétentes néerlandaises en date du 24 avril 2007. Il s'agissait initialement d'une demande d'autorisation de mise sur le marché du maïs génétiquement modifié T25 pour la culture, l'importation, la transformation, l'alimentation humaine (tous les usages : denrées alimentaires contenant du maïs T25, ou consistant en du maïs T25 ou denrées alimentaires produites à partir de maïs T25 ou contenant des ingrédients produits à partir de maïs T25) et l'alimentation animale.

Le pétitionnaire a retiré la culture du champ d'application de ces deux dossiers par un courrier à l'EFSA daté du 14 janvier 2013. Un avis favorable de l'EFSA, valable pour les deux dossiers, a été publié en date du 11 septembre 2013.

---

<sup>14</sup> Décision de la commission du 22 avril 1998 concernant la mise sur le marché de maïs génétiquement modifié (*Zea mays* L. T25), conformément à la directive 90/220/CEE du Conseil.

<sup>15</sup> Directive 90/220/CEE du Conseil, du 23 avril 1990, relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement. Cette directive a été abrogée par la directive 2001/18/CE. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31990L0220:FR:HTML>.

<sup>16</sup> Amidon et ses dérivés, huile brute ou raffinée, et tous produits fermentés ou traités par la chaleur obtenus à partir de semoule, de gruau ou de farine (Lettre de notification de mise sur le marché d'AgrEvo France, 8 janvier 1998).