

Direction de l'évaluation des risques

Groupe de travail « Biotechnologie »

Procès-verbal de la réunion du 16 janvier 2020

Considérant le décret n° 2012-745 du 9 mai 2012 relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, ce procès-verbal retranscrit de manière synthétique les débats d'un collectif d'experts qui conduisent à l'adoption de conclusions. Ces conclusions fondent un avis de l'Anses sur une question de santé publique et de sécurité sanitaire, préalablement à une décision administrative.

Les avis de l'Anses sont publiés sur son site internet (www.anses.fr).

Etaient présents :

- Membres du groupe de travail pérenne
Mmes BAEZA, CLAUW, HYMERY, KANNY, SEGURENS, TAILLANDIER, TEYSSIER, VERNIS
MM. CACHON, FERRARI, GAUTIER, GUILLOU, JACQUES (après-midi), KLONJKOWSKI, LALOE, LESSIRE, ROUGE, SERVIEN

- Coordination scientifique de l'Anses

Etaient excusés, parmi les membres du collectif d'experts :

Mme PIQUET
MM. CONSTANCIAS, FILLAUDEAU, JACQUES (matin), VANDERSCHUREN

Présidence

M. GUILLOU assure la présidence de la séance pour la journée.



1. ORDRE DU JOUR

L'expertise ayant fait l'objet d'une finalisation et d'une adoption des conclusions est la suivante :

1. Demande d'avis relatif à une demande de mise sur le marché au titre du règlement (CE) n°1829/2003, du maïs génétiquement modifié 3272, développé pour exprimer une alpha-amylase thermostable afin d'optimiser la production d'éthanol, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-UK-2006-34, saisine 2019-SA-0181).

2. GESTION DES RISQUES DE CONFLIT D'INTERETS

L'analyse des liens d'intérêts des membres du GT au regard de l'ordre du jour, effectuée en amont par l'Anses et le Président du GT, a mis en évidence un conflit d'intérêts potentiel pour M. Jacques vis-à-vis du pétitionnaire de la saisine 2019-SA-0181. M. Jacques a co-encadré un étudiant en thèse CIFRE entre l'INP EI PURPAN et ce pétitionnaire. M. Jacques quitte les séances lors des présentations, débats et validation concernant ce dossier.

En séance, le Président pose la question aux autres membres du GT au regard de l'ordre du jour. Aucun autre conflit d'intérêts n'est déclaré.

3. SYNTHÈSE DES DÉBATS, DÉTAIL ET EXPLICATION DES VOTES, Y COMPRIS LES POSITIONS DIVERGENTES

3.1 DEMANDE D'AVIS RELATIF A UNE DEMANDE DE MISE SUR LE MARCHÉ AU TITRE DU RÈGLEMENT (CE) N°1829/2003, DU MAÏS GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉ 3272, DÉVELOPPÉ POUR EXPRIMER UNE ALPHA-AMYLASE THERMOSTABLE AFIN D'OPTIMISER LA PRODUCTION D'ÉTHANOL, POUR L'IMPORTATION, LA TRANSFORMATION AINSI QUE L'UTILISATION EN ALIMENTATION HUMAINE ET ANIMALE DE CET OGM (DOSSIER N° EFSA-UK-2006-34)

Numéro de la saisine : 2019-SA-0181

Le Président vérifie que le quorum est atteint, avec 17 experts présents sur 21 exempts de conflit d'intérêt. Un membre du GT présente un risque de conflit d'intérêt pour cette saisine et quitte les réunions avant le traitement de ce dossier (Cf. point 2. de ce PV).

L'Anses a été saisie le 22 octobre 2019 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) d'une demande d'avis relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du Règlement (CE) n°1829/2003, du maïs génétiquement modifié 3272, développé pour exprimer une alpha-amylase thermostable afin d'optimiser la production d'éthanol, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-UK-2006-34).

La finalité première de cet OGM n'est pas une utilisation en alimentation. Néanmoins, les co-produits de la production d'éthanol pouvant être utilisés en alimentation animale d'une part et, d'autre part, la présence de faibles traces de maïs portant l'événement 3272 dans les maïs destinés à l'alimentation humaine et animale ne pouvant être exclue, la demande d'autorisation porte sur l'importation, la transformation et l'utilisation en alimentation humaine et animale de grains et de ses produits dérivés, au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003.



Le maïs 3272 a été génétiquement modifié avec un double évènement qui lui confère l'expression de deux enzymes exogènes, l'alpha-amylase thermostable (AMY797E) et une phosphomannose isomérase (PMI). L'objectif de l'expression de l'alpha-amylase thermostable (AMY797E) est d'utiliser le grain de maïs 3272 comme source de cette enzyme dans la production d'éthanol « broyé à sec », afin de ne pas ajouter d'enzyme produite par un micro-organisme, dans le procédé de transformation de l'amidon. Le maïs 3272 serait utilisé en mélange avec du maïs conventionnel pour produire du bioéthanol.

La phosphomannose isomérase (PMI) catalyse l'isomérisation du mannose-6-phosphate en fructose-6-phosphate. L'expression de cette enzyme est destinée à sélectionner les cellules de maïs transformées pour développer la variété 3272.

Si le maïs 3272 venait à être importé, il devrait satisfaire à la réglementation européenne relative aux limites maximales de résidus de produits phytopharmaceutiques.

Le dossier initialement déposé pour la demande d'autorisation de mise sur le marché du maïs génétiquement modifié 3272 a été évalué par l'Afssa à la demande de la DGCCRF (saisine 2007-SA-0212) pendant la phase de consultation des Etats membres et a fait l'objet d'un avis réservé en date du 17 septembre 2007¹. Ce dossier correspondait à une première demande d'autorisation de mise sur le marché pour l'importation et l'utilisation en alimentation humaine et animale de ce maïs.

Dans la perspective du vote par les Etats membres sur ce dossier au Comité permanent des végétaux, des animaux, des denrées alimentaires et des aliments pour animaux (CPVADAAA), section OGM, la DGCCRF a saisi de nouveau l'Anses pour procéder à l'évaluation des nombreuses données complémentaires fournies depuis 2007 par le pétitionnaire suite aux demandes de l'Autorité européenne de sécurité des aliments/European Food Safety Authority (EFSA). L'Anses devait déterminer si ces données sont de nature à modifier son premier avis.

Le délai entre la consultation initiale sur le maïs 3272 et la deuxième sollicitation de la DGCCRF étant très important (plus de 10 ans), l'Anses a choisi de procéder à une expertise de tous les éléments concernant ce maïs en ajoutant le réexamen du dossier technique de la saisine 2007-SA-0212 à l'expertise des pièces de la nouvelle saisine 2019-SA-0181.

Six rapporteurs ont été désignés en séance du 24 octobre 2019 et l'expertise collective a été réalisée lors des séances du 3 décembre 2019 et 16 janvier 2020, sur la base des rapports initiaux rédigés par les rapporteurs. L'évaluation du dossier a été conduite en se basant sur les documents guides du panel GMO de l'EFSA^{2et3} ainsi que sur les éléments complémentaires jugés nécessaires par les experts du GT « Biotechnologie ».

Les rapports d'expertise et les discussions de séance ont porté sur :

- la caractérisation moléculaire de la plante génétiquement modifiée (PGM) et l'analyse de l'expression des transgènes ;
- l'évaluation comparative de la PGM par rapport à des maïs conventionnels (analyses comparatives de la composition et des caractéristiques agronomiques et phénotypiques) et l'évaluation nutritionnelle chez le poulet ;
- les méthodes statistiques utilisées dans les études ;
- l'évaluation de la toxicité potentielle de la PGM,
- l'évaluation de l'allergénicité potentielle de la PGM.

¹ Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 17 septembre 2007 relatif relatif à un dossier d'autorisation de mise sur le marché d'un maïs génétiquement modifié 3272 développé pour exprimer une alpha-amylase thermostable afin d'optimiser la production d'éthanol, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003 (Afssa saisine 2007-SA-0212)

² 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." *EFSA Journal* 99: 1-100

³ EFSA GMO Panel. 2011. "Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants." *EFSA Journal* 9(5): 2150, 37 pp.



Les caractéristiques du plan d'expérience de 2014 respectent les recommandations du Panel GMO de l'EFSA (2011). Les deux autres essais réalisés antérieurement (2003-2004 et 2008) ne respectent évidemment pas ces recommandations. Le GT « Biotechnologie » décide d'utiliser les deux essais anciens comme des sources d'information complémentaires pour l'évaluation comparative. Sur la base des éléments présentés dans le dossier, le maïs 3272 apparaît équivalent aux variétés commerciales de référence pour la composition des grains et de l'ensilage, ainsi que sur le plan agronomique et phénotypique à l'exception de l'expression des protéines AMY797E et PMI.

Les experts constatent que les études de toxicité orale pendant 28 jours réalisée avec la protéine AMY797E et de toxicité subchronique pendant 90 jours réalisée avec le maïs 3272 ne correspondent pas aux critères de recevabilité de ces études demandés actuellement par l'EFSA et par le GT. Le pétitionnaire ne présente pas d'étude de toxicité orale pendant 28 jours réalisée avec la protéine PMI. Les données de sécurité présentées dans le dossier ne permettent donc pas de se prononcer sur l'innocuité du maïs 3272 dans les conditions d'expertise actuelles.

Les experts s'interrogent sur le potentiel allergique de l'alpha-amylase AMY797E en raison de sa bonne résistance à la dénaturation thermique et de sa teneur élevée dans les grains de maïs transgénique 3272 à maturité. L'allergénicité potentielle de cette enzyme leur semble à considérer vis-à-vis des consommateurs dans le cas d'une ingestion autre que sporadique et surtout, les experts recommandent une protection adaptée des opérateurs. En raison du risque potentiel allergénique d'aérosols ou de particules de la protéine AMY797E par inhalation et par contact cutané-muqueux, il conviendra de prévenir le risque de sensibilisation par ces voies d'exposition chez les opérateurs sur le site de production et lors de la mise en œuvre du maïs. Le port de masque et de vêtements de protection devra être recommandé pour prévenir la sensibilisation des opérateurs.

Le Président propose une étape formelle de validation avec délibération et vote. Il rappelle que chaque expert donne son avis et peut exprimer une position divergente.

Lors de la séance du 16 janvier 2020, les experts présents adoptent à l'unanimité les conclusions de l'expertise relative à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du Règlement (CE) n°1829/2003, du maïs génétiquement modifié 3272, développé pour exprimer une alpha-amylase thermostable afin d'optimiser la production d'éthanol, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-UK-2006-34). Le GT « Biotechnologie » conclut : *« Les éléments présentés dans le dossier concernant la caractérisation moléculaire du maïs 3272 ne soulèvent pas de question particulière liée à l'utilisation de ce maïs en alimentation animale ou humaine. »*

Le maïs 3272 apparaît équivalent aux variétés commerciales de référence pour la composition des grains et de l'ensilage, ainsi que sur le plan agronomique et phénotypique à l'exception de l'expression des protéines AMY797E et PMI.

Les données de sécurité relatives aux protéines AMY797E et PMI et les résultats de l'étude de toxicité subchronique pendant 90 jours chez le rat ne permettent pas de se prononcer sur l'innocuité du maïs 3272.

Le risque allergénique du maïs transgénique est limité et a priori équivalent à celui des variétés de maïs conventionnelles non GM pour l'alimentation. Toutefois, la présence de quantités importantes de protéine AMY797E dans les grains de maïs transgénique à maturité soulève quelques interrogations concernant une allergénicité potentielle de cette enzyme vis-à-vis d'une consommation.



En raison d'un risque potentiel de sensibilisation par voie aéroportée, lié à la forte teneur en alpha-amylase du maïs 3272, le GT « Biotechnologie » recommande une protection adaptée des opérateurs.

L'étude d'alimentarité sur poulets montre que les grains issus des maïs 3272 possèdent des valeurs nutritionnelles équivalentes aux témoins. Toutefois, la présence de grains de la variété génétiquement modifiée 3272 dans les grains de la variété ségrégant négatif (variété utilisée comme témoin) questionne la validité de cette étude.

En conclusion, le GT « Biotechnologie » ne peut pas se prononcer sur l'innocuité du maïs 3272 lors d'une consommation sporadique des grains en alimentation humaine et animale et de la consommation des co-produits par les animaux. »