



**AVIS**  
**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,**  
**de l'environnement et du travail**  
**relatif à un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché du maïs**  
**génétiquement modifié DAS-40278-9, développé pour être tolérant à certains**  
**herbicides, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en**  
**alimentation humaine et animale de cet OGM, au titre du règlement (CE) n°1829/2003**

---

*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.*

---

## **1. RAPPEL DE LA SAISINE**

L'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a été saisie le lundi 28 mars 2011 par Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes d'une Demande d'avis relatif à un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché du maïs génétiquement modifié DAS-40278-9, développé pour être tolérant à certains herbicides, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM, au titre du règlement (CE) n°1829/2003.

## **2. 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 décidé de permettre aux États-membres de faire connaître leurs observations sur le dossier initial. C'est dans ce cadre que la DGCCRF a sollicité l'avis de l'Anses.

## **3. ORGANISATION DE L'EXPERTISE**

L'Anses a confié au Comité d'experts spécialisé (CES) « Biotechnologie » l'instruction de cette saisine.

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 réalisée par le Comité d'experts spécialisé "Biotechnologie", réuni le 19 mai 2011.

#### 4. ANALYSE ET CONCLUSION DU CES BIOTECHNOLOGIE

L'argumentaire suit les sections des lignes directrices de l'EFSA relatives aux demandes d'autorisation de mise sur le marché d'OGM pour l'importation et l'utilisation en alimentation humaine et animale, au titre du Règlement (CE) N°1829/2003.

##### (A) Information générale

Cette demande est une première demande d'autorisation de mise sur le marché pour l'importation et la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de grains et de leurs produits dérivés des maïs hybrides comportant l'événement de transformation DAS-40278-9. Elle ne concerne pas sa mise en culture dans l'Union Européenne.

Les maïs DAS-40278-9 ont été génétiquement transformés pour incorporer dans leur génome le gène *aad-1* dont l'expression confère à la plante une résistance à certains herbicides aryloxy acides ou herbicides à mode d'action auxinique dont l'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique (2,4-D)<sup>1</sup>.

Ce gène *aad-1* code l'enzyme aryloxyalkanoate digoxygénase (AAD-1), qui dégrade l'herbicide acide 2,4 dichlorophénoxyacétique (2,4-D) en 2,4 dichlorophénol, un métabolite dépourvu d'activité herbicide.

De même, l'enzyme AAD-1 est active sur d'autres herbicides appartenant à la famille des aryloxyphénoxypropionates (AAPP) comme le quizalofop, ou à celles des dérivés auxiniques chiraux ou achiraux comme le dichlorprop-p ou le 2,4-MCPA ester. Les maïs portant l'événement de transformation DAS-40278-9 peuvent transformer toutes ces substances actives, y compris le 2,4-D, en leur forme phénolique inactive. Par conséquent, il conviendrait également, dans le cadre de la directive N° 91/414/CEE, d'évaluer le métabolisme de ces herbicides lorsqu'ils sont appliqués aux maïs portant l'événement DAS-40278-9.

##### (C) Informations relatives à la modification génétique

Les maïs DAS-40278-9 ont été obtenus par transformation d'embryons immatures de la lignée Hi-II (combinaison des lignées A188 et B73) par la méthode de transformation dite « whiskers-mediated transformation ». Cette méthode consiste à créer les conditions d'insertion d'un fragment d'ADN par agitation d'une suspension embryogénique en présence de fibres de carbure de silicium.

Les cellules transformées ont été sélectionnées dans un milieu contenant l'herbicide R-haloxypop. Le fragment d'ADN transféré est linéaire, il a été purifié à partir d'un plasmide digéré par *FspI* et il contient la cassette d'expression du gène *aad-1*.

La cassette d'expression est constituée de :

- la séquence promotrice du gène de l'ubiquitine de maïs (*Zea mays*) ;
- la séquence codante du gène de l'aryloxyalkanoate digoxygénase provenant de *Sphingobium herbicidovorans* (une bactérie du sol) dans une version modifiée pour une expression optimale chez les plantes ;
- la région 3' non codante du gène de la peroxydase 5 de maïs (*Zea mays*) ;
- de séquences permettant la juxtaposition des différents éléments de la cassette.

Cette cassette est bordée par des séquences (Matrix attachment Region) du génome de tabac. Ces régions permettent potentiellement d'augmenter l'expression du gène *aad-1* et joueraient un rôle tampon en isolant le transgène de l'environnement de l'ADN génomique dans lequel il est inséré.

<sup>1</sup> Le 2-4 D appartient à la famille des aryloxy acides ; en anglais Synthetic auxins (action like indoleacetic acid)

Ce gène *aad-1* provient de *Sphingobium herbicidovorans*, une bactérie gram négative du sol ayant la capacité de se développer en utilisant les composés phénoxy-auxiniques comme source de carbone. Cet avantage sélectif a permis son utilisation dans des programmes de phytoremédiation.

**(D) Informations relatives à la plante génétiquement modifiée**

- (1)** Les maïs portant l'événement de transformation DAS-40278-9 possèdent un nouveau caractère agronomique apporté par l'expression du gène *aad-1*.

La protéine AAD-1 est une enzyme digoxygénase alpha-cétoglutarate dépendante de 296 acides aminés de 33 kDa. La séquence protéique de l'enzyme synthétisée dans la plante est identique à celle qui est synthétisée dans la bactérie d'où provient le gène à l'exception d'une alanine insérée en position 2. Cette enzyme permet la détoxification de l'herbicide 2,4D en facilitant sa métabolisation en 2,4 dichlorophénol (DCP) qui est dépourvu d'activité herbicide. De manière plus large AAD-1 est capable de dégrader les énantiomères R des composés phénoxyauxiques chiraux (dichlorprop et le mécoprop) et achiraux (2,4-D, MCPA et acide 3-chlorophénoxyacétique), phytotoxiques pour les dicotylédones. Enfin, AAD-1 peut aussi catalyser la dégradation de la classe d'herbicide aryloxyphénoxypropionates (AOPPs) comme le quizalofop ou l'haloxyfop, phytotoxiques pour les graminées adventices, non sélectifs des maïs non modifiés.

Par conséquent, même si la demande se focalise sur la tolérance au 2,4-D, il est fortement probable que le maïs DAS-40278-9 résiste à une large gamme d'herbicides couvrant un grand nombre de pratiques agricoles.

- (2)** La caractérisation moléculaire des séquences insérées dans le génome des maïs DAS-40278-9 a été réalisée par des analyses de type Southern sur de l'ADN génomique issu de plantes transgéniques (5 lignées issues de programmes de sélection pour introgresser l'événement dans une lignée élite) et issu de la lignée élite ayant servi au programme d'introgession (contrôle). Les sondes utilisées couvrent la totalité du plasmide pDAS1740. L'analyse des résultats démontre sans ambiguïté que l'insertion est unique, intègre et constituée uniquement de la cassette d'expression du gène *aad1*. Aucune autre séquence du plasmide à partir duquel le fragment *Fsp1* a été purifié n'est présente dans le génome.

L'insert a été entièrement séquencé. La comparaison des séquences de l'insert avec le fragment *Fsp1* d'origine montre que les séquences tampon MAR sont partiellement tronquées ne laissant que 249 pb des 1166 pb de la séquence RB7 MAR V3 et 1096 pb des 1166 pb de la séquence RB7 MAR V4. Une mutation ponctuelle (T vers C) dans la région 3' transcrite non traduite a été identifiée. Le fragment intégré mesure 4816 pb contre 6236 pb pour le fragment utilisé pour la transformation.

Au total, 8557 pb de la région d'insertion ont été séquencées (4816 pb de l'insert et 1873 pb et 1868 pb des régions d'ADN génomique situées respectivement en 5' et en 3' de l'insert). L'analyse des régions bordant l'insert démontre qu'il s'agit d'ADN génomique de maïs; les deux régions 5' et 3' sont bien juxtaposées. Le site d'insertion en 5' comprend une insertion de 21 pb d'origine inconnue et une délétion de 2 pb par rapport à la séquence d'origine. Le site d'insertion en 3' comprend également une délétion d'une paire de base. L'analyse de cette région montre que l'insertion se serait produite à l'intérieur d'un transposon nommé « Grande transposon ». Une analyse BlastX met en évidence une homologie avec un précurseur gag-pol qui débiterait 105 pb après l'insertion et s'étendrait au moins sur 1555 paires de bases, ce qui correspond à plus de 500 acides aminés. Le résultat de cette analyse semble indiquer que l'insertion se soit faite dans un gène de maïs dont la fonction est inconnue. Toutefois, les autres études présentées dans le dossier ne mettent pas en évidence de différence entre les maïs DAS-40278-9 et les maïs conventionnels. Par conséquent, si ce gène ne s'exprime plus du fait de l'insertion, cette perte de fonction éventuelle n'a pas d'impact direct sur le phénotype du maïs.

Une analyse par Southern Blot, réalisée sur 5 générations de maïs portant l'événement DAS-40278-9, montre que l'insertion est stable. Une analyse de ségrégation montre une distribution mendélienne et confirme également la localisation nucléaire de l'insertion.

Afin de s'assurer qu'aucune nouvelle séquence codante n'a été créée par l'insertion, une étude bioinformatique de séquences frontalières entre l'insertion et le génome du maïs a été réalisée pour rechercher la présence de phases ouvertes de lectures (ORF) putatives entre deux codons stop dans les 6 cadres de lecture. Au total 10 nouvelles ORF ont été identifiées, 5 sur la jonction 5' et 5 sur la jonction 3'. La taille de ces ORF va de 13 à 97 acides aminés. L'ensemble de ces séquences a été comparé avec les séquences contenues dans les bases de toxines et d'allergènes connus ainsi que dans la base de séquences protéiques non redondantes. Aucune homologie n'a été identifiée avec ces séquences.

**(3) Informations relatives aux produits d'expression du transgène**

Les teneurs de la protéine AAD-1 ont été déterminées par la méthode ELISA à l'aide d'anticorps spécifiques de la protéine. Les échantillons provenaient d'essais réalisés au champ sur 8 sites aux Etats-Unis pendant la saison 2009. Les sites sont représentatifs de la diversité des régions dans lesquelles le maïs est cultivé aux Etats-Unis. Les plantes ont été cultivées avec ou sans traitement par les herbicides 2,4D et quizalofop, appliqués seuls ou ensemble. La limite de quantification (LOQ) est de 0,4 mg/kg de matière sèche (MS).

Les tissus dans lesquels la protéine a été mesurée sont les grains, les feuilles à trois stades de développement, le pollen, les racines et la plante entière. Les concentrations moyennes mesurées dans le grain sont voisines de 4 mg/kg MS, sans modification après l'application de différents herbicides. Les teneurs mesurées sur l'ensemble des échantillons vont de 1,76 à 8,18 mg/kg MS. Les concentrations moyennes mesurées dans la plante entière sont de 2,08 mg/kg MS, dans les jeunes feuilles d'environ 18 mg/kg MS. Les concentrations maximales ont été détectées dans le pollen avec 100 mg/kg MS.

**(4) Caractéristiques agronomiques**

Une étude des caractéristiques agronomiques des maïs DAS-40278-9 a été réalisée sur les plantes cultivées provenant des mêmes essais (2009 sur 8 sites aux Etats-Unis). Les caractéristiques des maïs hybrides portant l'évènement DAS-40278-9 ont été comparées à celles de son contrôle hybride possédant le même fonds génétique et de six hybrides conventionnels de maïs. Les paramètres étudiés couvrent une large gamme de caractères agronomiques et physiologiques. L'analyse des résultats permet de conclure que, d'un point de vue agronomique, les maïs portant l'évènement DAS-40278-9 sont semblables aux lignées de maïs conventionnelles, hormis leur caractère de résistance au 2,4D et aux autres herbicides apparentés.

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

La stabilité génétique a été étudiée sur des lignées élites dans lesquelles l'évènement DAS-40278-9 a été introgressé par backcross (BCS3S1= 3 back cross + 1 autofécondation). La présence de l'insert et de la protéine AAD-1 a été recherchée par Southern Blot et tests ELISA.

Les résultats obtenus correspondent à une ségrégation mendélienne de l'insert et indiquent que l'insertion est stable sur plusieurs générations.

Enfin le caractère de tolérance après l'application d'herbicide a été observé sur six générations distinctes de sélection (T1, T2, BC1, BC2, BC3 et BCS3S1). Dans tous les cas, la ségrégation observée correspond aux résultats attendus et confirme la stabilité génétique de l'évènement de transformation.

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

**(7.1-3) Analyse de composition chimique**

L'analyse comparative de composition des grains et du fourrage a été réalisée sur des échantillons provenant de maïs cultivés en champ sur les mêmes sites que pour les études d'analyse de l'expression des produits du transgène : à savoir durant la saison 2009 et sur 8 sites aux Etats-Unis représentatifs des différentes régions de culture du maïs (Iowa, Illinois, Indiana, Missouri, Nebraska et Pennsylvanie).

Un hybride portant l'évènement DAS-40278-9 et l'hybride contrôle non transgénique de même fonds génétique ont été cultivés conjointement (4 répétitions par site en blocs randomisés) ainsi que six variétés commerciales (trois variétés par sites).

Quatre types de « traitement » ont été appliqués aux maïs portant l'événement DAS-40278-9 : sans traitement, Quizalofop, 2,4 D, ou les deux herbicides.

L'analyse statistique a consisté en une analyse de variance globale avec un effet traitement (génotype+traitement) fixe, et des effets site, bloc dans site, et site\*traitement aléatoires et une analyse de variance par site avec un effet traitement fixe et un effet bloc aléatoire.

Les modèles ont été utilisés pour rechercher des différences entre chacun des 4 « traitements » OGM (non traité, Quizalofop, 2,4 D, les deux herbicides), d'une part et le comparateur, d'autre part. L'erreur de type 1 retenue pour les tests de différence est de 5 %. Les tests statistiques ont été systématiquement ajustés pour limiter les risques de faux positifs avec la technique FDR (False Discovery Rate<sup>2</sup>).

Les différences significatives ont été interprétées sur le plan biologique en comparant les gammes de valeurs observées sur les maïs DAS-40278-9 aux gammes obtenues avec les variétés commerciales et issues de données de la littérature. A noter que le pétitionnaire n'utilise pas le modèle statistique recommandé par l'EFSA<sup>3</sup> et qu'il ne peut pas utiliser le terme d'équivalence sans mettre en œuvre un test statistique approprié.

L'analyse suit les recommandations de l'OCDE 2002 et concerne :

- pour le fourrage : 9 composés dont les paramètres proximaux (cendre, acides gras, eau, protéines, hydrates de carbone), les fibres extractibles par les détergents neutres et acides, le calcium et le phosphore.
- pour le grain : ces mêmes 9 paramètres, ainsi que les fibres totales, 10 minéraux, 18 acides aminés, 22 acides gras, 8 vitamines et 7 métabolites secondaires et/ou facteurs antinutritionnels (inositol, furfural, acide coumarique, acide ferrulique, acide phytique, raffinose, inhibiteurs de trypsine).

Quelques différences de composition du grain statistiquement significatives après ajustement FDR à l'intérieur des sites et entre les sites ont été identifiées en particulier sur les protéines et plusieurs acides aminés pour lesquels la teneur observée dans le maïs DAS-40278-9 est légèrement plus élevée (environ + 10 %) que chez le comparateur. Ces variations sont toujours comprises dans l'intervalle des valeurs observées pour les variétés de référence. Aucune influence d'un des traitements herbicides sur les résultats n'est observée.

#### (7.6) **Effet du procédé de traitement**

Toutes les utilisations et processus de transformations des grains de maïs sont applicables aux grains de maïs portant l'événement DAS-40278-9.

#### (7.7) **Utilisation et consommation prévue**

L'exposition à la protéine AAD-1, *via* la consommation de maïs DAS-40278-9 a été calculée à partir de données de consommation de l'OMS dans une approche maximisée considérant que la totalité du maïs consommé était du maïs DAS-40278-9. Considérant la teneur moyenne en protéine dans les grains, les estimations conduisent à une exposition chronique à la protéine AAD-1 de 0,00993 mg/kg p.c./jour pour la population générale.

#### (7.8) **Toxicologie**

La sécurité de la protéine AAD-1 est basée sur les données suivantes :

- l'organisme donneur est une bactérie commune du sol *Sphingomonas herbicidovorans* non pathogène et jamais décrite comme étant à l'origine d'allergie chez l'homme ;
- la séquence en acides aminés de la protéine AAD-1 produite chez les maïs DAS-40278-9 est identique à la séquence de la protéine native de *Sphingomonas herbicidovorans* à l'exception d'une alanine supplémentaire en seconde position ;

<sup>2</sup> Storey et al, 2002 A direct approach to false discovery rates Journal of the royal statistical society : Series B Statistical methodology 64, 479-498

<sup>3</sup> Scientific Opinion on Statistical considerations for the safety evaluation of GMOs EFSA Journal 2010; 8(1):1250 [59 pp.]. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1250.pdf>



- une étude *in vitro* visant à rechercher les molécules d'origines végétales pouvant potentiellement être un substrat de l'enzyme AAD-1 ; trois types de molécules ont été testés (les hormones, les intermédiaires phénylpropanoïdes et les acides aminés L) ; ces expériences démontrent que la plante ne contient pas de substrat spécifique de l'enzyme autre que l'herbicide ;
- la protéine AAD-1 est inactivée et perd son immunoréactivité quand est elle exposée à une température de 50 °C pendant 30 min ;
- une analyse *in silico* montre qu'il n'y a pas d'homologie de séquence entre la protéine AAD-1 et des protéines toxiques pour l'homme ou l'animal répertoriées dans les bases de données actualisées.
- la protéine AAD-1 dérivant de *Pseudomonas fluorescens*<sup>4</sup> n'induit pas de mortalité chez la souris après une administration à la dose unique de 2000 mg/kg par voie orale (gavage) ;
- la protéine AAD-1 dérivant de *P. fluorescens* n'induit pas d'effets sur les paramètres mesurés (observation clinique, ophtalmologique, poids des souris et des organes, hématologie, biochimie, histopathologie) chez des souris traitées pendant 29 jours à la dose maximale de 45,23 mg/kg poids corporel/jour.

L'étude par administration répétée pendant 29 jours permet de déterminer une NOEL qui conduit à une marge d'exposition supérieure à 4500 pour la population adulte européenne la plus consommatrice de maïs (cluster B Gems/food, 2010). Etant donné le faible nombre d'animaux mis en œuvre dans cette étude (5 de chaque sexe par groupe), correspondant toutefois au protocole expérimental OCDE, le risque d'avoir une puissance insuffisante pour des tests statistiques de différences augmente.

#### (7.8.4) Etude de toxicité sub-chronique

Aucune étude de toxicité sub-chronique de 90 jours chez le rat avec l'aliment n'a été réalisée.

#### (7.9) Allergénicité

L'évaluation du potentiel allergène de la protéine AAD-1 est basée sur les critères suivants :

- L'organisme à l'origine du gène « *Sphingomonas herbicidovorans* » n'a jamais été décrit comme étant à l'origine d'une allergie,
- Une étude réalisée en 2010 ne met pas en évidence d'homologie de séquences entre la protéine AAD-1 et les allergènes répertoriés dans la base de données FARRP (V10, <http://www.allergenonline.org>). Ces comparaisons ont aussi été effectuées sur les 10 ORF potentiels identifiés dans les régions flanquant l'insert.
- L'hydrolyse rapide en milieu simulant le fluide gastrique. Ces travaux démontrent que la protéine AAD-1 est hydrolysée en moins de 30 secondes dans ce milieu.
- L'absence de glycosylation.

Au regard de ces éléments, l'existence d'un potentiel allergénique de cette protéine ne peut pas être suspectée. Il convient toutefois de noter que ces données ne suffisent pas, pour autant, à conclure de façon certaine à l'absence d'un potentiel allergénique mais, qu'en l'état actuel des connaissances, une telle certitude ne pourrait être obtenue pour aucune protéine.

#### (7.10) Evaluation nutritionnelle

Une étude d'alimentarité a été réalisée sur un total de 600 animaux répartis en 5 groupes de 120 poulets (12 réplicats de 10 oiseaux chacun) à raison de 10 animaux par enclos. Les différents groupes ont été nourris avec des aliments contenant soit le maïs transgénique (DAS-40278-9), soit le maïs contrôle non-transgénique, soit une des trois variétés commerciales de maïs.

Les poulets ont reçu pendant 42 jours successivement trois régimes différents correspondant aux 3 phases de développement : démarrage, croissance et finition et contenant respectivement 50%,

<sup>4</sup> La protéine AAD-1 a été produite dans *Pseudomonas fluorescens* et utilisée dans les tests de toxicité réalisés chez les animaux ; cette protéine présente les mêmes caractéristiques biochimiques (taille, immunoréactivité, séquence d'acides aminés, absence de glycosylation) que la protéine AAD-1 purifiée à partir du maïs DAS-40278-9.

55% et 60% des différents grains de maïs. Les différents régimes ont été équilibrés de manière à contenir la même quantité d'énergie et à avoir une composition aussi voisine que possible. La composition chimique a été déterminée pour chacun des types de grains utilisés dans l'étude et pour chacun des régimes. Ainsi les teneurs pour les composés habituellement mesurés dans les analyses de composition du maïs ont été déterminées, de même qu'a été recherchée la présence de 14 mycotoxines et des dérivés de l'ergot du seigle. Aucune de ces toxines n'est détectée. La protéine AAD-1 a également été quantifiée dans les grains et les régimes.

Les animaux ont été observés deux fois par jour pour évaluer leur état sanitaire, leur mortalité, leur gain de poids, leur consommation d'aliment et le rapport nourriture consommée/gain de poids. Après les 42 jours de croissance, les poulets ont été sacrifiés et des mesures de leur croissance effectuées sur 4 animaux choisis au hasard par enclos. Les paramètres mesurés sont les suivants : poids des carcasses, des muscles (poitrine, cuisse, patte et aile), du foie et du tissu adipeux abdominal.

Les taux de mortalité sont semblables à ceux régulièrement observés dans les mêmes conditions d'élevage et ne sont pas liés aux traitements.

Les résultats, après analyse statistique (ANOVA), ne montrent pas de différence entre les animaux nourris avec le maïs DAS-40278-9 et le maïs contrôle concernant les paramètres suivis décrits précédemment. Quelques différences sont observées entre les animaux nourris avec le maïs DAS-40278-9 et ceux ayant reçu les variétés commerciales non transgéniques. Ces différences qui ne concernent pas toujours la même référence sont sans signification biologique.

Au regard de ces résultats, il est possible de conclure que la consommation de grain de maïs DAS-40278-9 par des poulets en croissance n'induit pas de différence significative sur la croissance et sur les caractéristiques de carcasse avec des poulets ayant reçu du maïs non génétiquement modifié.

### **Conclusion du CES Biotechnologie**

Les maïs portant l'événement de transformation DAS-40278-9 exprime la protéine AAD-1 qui lui confère une tolérance à l'herbicide 2,4D et à une large gamme d'herbicides de type phénoxy auxiniques. Il est à noter que l'usage de ces herbicides sur les maïs DAS-40278-9 nécessiterait une évaluation dans le cadre de la directive N° 91/414/CEE.

L'information apportée dans le dossier permet de caractériser l'événement d'un point de vue moléculaire et ne soulève pas de question de sécurité sanitaire des maïs génétiquement modifiés DAS-40278-9.

L'analyse comparée de la composition des différentes variétés de maïs montre que les grains des hybrides comportant l'événement DAS-40278-9 ont une composition proche de celle des hybrides de référence quasi isogéniques et des variétés commerciales.

Au regard des résultats de l'étude d'alimentarité, la variété DAS-40278-9 présente la même valeur nutritive que la variété de référence quasi isogénique et que 3 variétés commerciales.

L'évaluation de la sécurité de la protéine AAD-1 présente dans les maïs DAS-40278-9 résulte d'une estimation de l'exposition humaine et animale à la protéine, en regard des résultats d'études de toxicité aiguë et sub-chronique chez la souris. L'absence d'une étude de toxicité sub-chronique de 90 jours avec l'aliment entier ne permet pas d'apprécier le risque potentiel lié à la consommation de produits alimentaires issus des maïs DAS-40278-9.

Par conséquent, le CES « Biotechnologie » ne peut se prononcer sur la sécurité sanitaire des maïs portant l'événement de transformation DAS-40278-9 de leurs grains et de leurs produits dérivés.

## 5. CONCLUSION DE L'AGENCE

Les maïs portant l'événement de transformation DAS-40278-9 exprime la protéine AAD-1 qui lui confère une tolérance à l'herbicide 2,4D et à une large gamme d'herbicides de type phénoxy auxiniques. Il est à noter que l'usage de ces herbicides sur les maïs DAS-40278-9 nécessiterait une évaluation dans le cadre de la directive N° 91/414/CEE.

L'information apportée dans le dossier permet de caractériser l'événement d'un point de vue moléculaire et ne soulève pas de question de sécurité sanitaire des maïs génétiquement modifiés DAS-40278-9.

L'analyse comparée de la composition des différentes variétés de maïs montre que les grains des hybrides comportant l'événement DAS-40278-9 ont une composition proche de celle des hybrides de référence quasi isogéniques et des variétés commerciales.

Au regard des résultats de l'étude d'alimentarité, la variété DAS-40278-9 présente la même valeur nutritive que la variété de référence quasi isogénique et que 3 variétés commerciales.

L'évaluation de la sécurité de la protéine AAD-1 présente dans les maïs DAS-40278-9 résulte d'une estimation de l'exposition humaine et animale à la protéine, en regard des résultats d'études de toxicité aiguë et sub-chronique chez la souris. L'absence d'une étude de toxicité sub-chronique de 90 jours avec l'aliment entier ne permet pas d'apprécier le risque potentiel lié à la consommation de produits alimentaires issus des maïs DAS-40278-9. L'Agence rappelle qu'à l'avenir, il est recommandé de suivre les récents développements formulés dans son rapport pour l'analyse statistique des données de l'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours<sup>5</sup>.

Par conséquent, l'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail ne peut se prononcer sur la sécurité sanitaire des maïs portant l'événement de transformation DAS-40278-9 de leurs grains et de leurs produits dérivés.

**Le directeur général**

**Marc MORTUREUX**

### MOTS-CLES

OGM, maïs, DAS-40278-9, tolérance 2,4 D

<sup>5</sup> 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 <http://www.anses.fr/Documents/BIOT2009sa0285Ra.pdf>