

Maisons-Alfort, le 20 septembre 2011

**AVIS**  
**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,**  
**de l'environnement et du travail**  
**relatif à un dossier de demande de mise sur le marché du maïs génétiquement**  
**modifié 5307, développé pour être résistant à certains insectes (*Diabrotica virgifera*)**  
**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. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a été saisie le lundi 27 juin 2011 par la 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 de mise sur le marché du maïs génétiquement modifié 5307, développé pour être résistant à certains insectes (*Diabrotica virgifera*) 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 (dossier EFSA-DE-2011-95).

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 de permettre aux Etats 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.

## 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 réalisée par le Comité d'experts spécialisé "Biotechnologie", réuni le 15 septembre 2011.

### 3. ANALYSE ET CONCLUSION DU CES

L'analyse 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 maïs comportant l'événement de transformation 5307. Elle ne concerne pas sa mise en culture dans l'Union Européenne.

Les maïs 5307 ont été génétiquement modifiés afin de produire les protéines eCry3.1Ab et phosphomannose isomérase (PMI). La protéine eCry3.1Ab est une protéine chimérique composée de différents domaines des protéines mCry3A et Cry1Ab. Le gène *mCry3A* a été introduit dans les maïs génétiquement modifiés (GM) MIR604, il provient à l'origine de *Bacillus thuringiensis tenebrionis*. Le gène *Cry1Ab* a été introduit dans le maïs GM Bt11, il provient de *Bacillus thuringiensis kurstaki* (HD-1). La protéine chimère eCry3.1Ab confère aux maïs une résistance aux Coléoptères comme la *Diabrotica virgifera virgifera* ou la chrysomèle des racines de maïs. La protéine PMI permet aux plantes de métaboliser le mannose 6-phosphate comme unique source de carbone. Il a été utilisé comme marqueur de sélection.

Les deux protéines mCry3A et Cry1Ab à l'origine de la chimère, ont fait l'objet d'une évaluation dans les dossiers de maïs GM, respectivement, MIR604 et Bt11.

Le gène *pmi* porté par le maïs 5307 provient de la souche K12 d'*E. coli* et est présent dans les maïs 3372, MIR162 et MIR604.

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

Les maïs 5307 ont été obtenus par transformation d'embryons immatures d'une lignée de maïs par *Agrobacterium tumefaciens* à l'aide d'un plasmide portant un ADN-T.

L'ADN-T contient les cassettes d'expression des gènes *ecry3.1Ab* et *pmi*.

La cassette d'expression du gène *ecry3.1Ab* est constituée de :

- la séquence promotrice du gène du virus « Cestrum Yellow Leaf Curling » de maïs (*Zea mays*), promoteur d'expression constitutive ;
- la séquence codante du gène *ecry3.1Ab* ; Le gène *ecry3.1Ab* est constitué de la fusion de l'extrémité 5' (domaines I et II) de *mCry3A* et l'extrémité 3' (domaine III et la région variable 6) de *Cry1Ab* ;
- la séquence de terminaison de la transcription du gène de la nopaline synthétase (*nos*) d'*Agrobacterium tumefaciens*.

La cassette d'expression du gène *pmi* est constituée de :

- la séquence promotrice du gène de la polyubiquitine de maïs (*Zea mays*), promoteur constitutif chez les monocotylédones.
- la séquence codante du gène *pmi* d'*E. coli*
- la séquence de terminaison de la transcription du gène de la nopaline synthétase (*nos*) d'*Agrobacterium tumefaciens*

En plus de ces deux cassettes, l'ADN-T contient les bordures gauche et droite à ses extrémités.

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

(1) Les maïs portant l'événement de transformation 5307 possèdent deux nouveaux caractères apportés par l'expression des gènes *ecry3.1Ab* et *pmi*.

La protéine eCry3.1Ab est produite à partir d'une séquence synthétique optimisée pour une expression chez le maïs, fusionnant les domaines I et II de la mCry3A au domaine III de la Cry1Ab. Ainsi, la séquence primaire de la protéine chimère est composée des éléments suivants :

- 22 acides aminés synthétiques ;

- 459 acides aminés (résidus 10-468) de la mCry3A correspondant aux domaines I, II et aux 15 premiers acides aminés du domaine III ;
- 172 acides aminés de la Cry1Ab correspondant au domaine III.

Comme la protéine produite dans les maïs MIR604, un site de reconnaissance de la cathepsine G (sérine protéinase) alanine-alanine-proline-phénylalanine a été inséré à la place des acides aminés 155 à 157 (valine, sérine et sérine) de Cry3A.

La protéine eCry3.1Ab est composée de 653 acides aminés et sa masse moléculaire est d'environ 74 kDa. Elle est active contre les larves de certains coléoptères de la famille des *Chrysomelidae* (chrysomèle des racines du maïs : *Diabrotica barberi*, *D. virgifera zea*) et doryphore : *Leptinotarsa decemlineata*. Aucune activité toxique spécifique de Cry1Ab n'est présente dans la protéine chimère. Des essais chez de nombreux organismes tels que des lépidoptères, des insectes non-cibles ainsi que des espèces aviaires, aquatiques ou mammifères n'ont révélé aucune activité biologique de la protéine eCry3.1Ab sur ces organismes.

Les études fonctionnelles de la toxine eCry3.1Ab ont été réalisées à l'aide d'une protéine recombinante purifiée chez *E. coli*. Les résultats obtenus ont permis de confirmer que le mécanisme d'interaction avec les organismes cibles ainsi que le mode d'action de la toxine eCry3.1Ab sont similaires à ceux des toxines actives chez les coléoptères (solubilité, protéolyse, liaison au récepteur).

L'enzyme PMI permet aux cellules transformées d'utiliser le mannose comme source de carbone. Cette fonction métabolique est un marqueur pour sélectionner les plantes transformées. La séquence de la PMI produite par les maïs portant l'événement 5307 est identique à celle de la protéine naturelle produite par *E. coli* et à celle produite dans d'autres maïs transformés. Des études fonctionnelles *in vitro* ont été menées à l'aide d'une protéine recombinante produite dans *E. coli* et montre la spécificité de l'enzyme vis à vis de ces substrats (hydrates de carbone et phospho-hydrates de carbones).

Il aurait été apprécié que le pétitionnaire apporte des explications sur l'intérêt de cette protéine chimère chez les maïs par rapport à la protéine mCry3A.

- (2) La caractérisation moléculaire des séquences insérées dans le génome des maïs 5307 a été réalisée par des analyses de type Southern sur de l'ADN génomique digéré par différentes enzymes de restriction. Les ADN analysés proviennent de l'hybride de maïs portant l'événement de transformation 5307, un hybride contrôle quasi isogénique non transgénique et trois lignées élités dont deux correspondent aux lignées parentales des hybrides. Des sondes spécifiques de l'ADN-T et du plasmide initial en dehors de l'ADN-T ont été utilisées. L'analyse des résultats montre que l'insertion est unique, contient les différents éléments de l'ADN-T et qu'aucune séquence du plasmide située en dehors de l'ADN-T n'est présente dans le génome.

Par ailleurs, l'insert a été entièrement séquencé. La comparaison des séquences de l'insert avec l'ADN-T montre que le matériel génétique inséré est intègre et sans remaniement. Un changement nucléotidique est observé en amont du promoteur CMP, au sein d'une région non codante de l'ADN-T. Des délétions sont identifiées au niveau des bordures de l'ADN-T (la bordure droite entière avec 3 pb de séquence non codante en position 5' de l'insert et 8 pb de la bordure gauche).

L'analyse du site d'intégration et des régions en bordure de l'insert sur une longueur de 1000 pb a été réalisée après PCR et séquençage de ces régions. Cette analyse révèle une délétion de 33 pb au niveau de site d'intégration.

Le site d'intégration a été caractérisé par la recherche d'alignement avec les bases de données nucléotidiques<sup>1</sup> et protéiques<sup>2</sup>. Les résultats de ces alignements montrent que l'insertion a eu lieu à l'extérieur d'une phase codante connue (gène ou ARNm) dans une région répétée (annotée comme un rétrotransposon).

<sup>1</sup> Base de données nr/nt de NCBI dans sa version 2010 et GB\_Viridiplantae\_EST (PlantGDB 2010)

<sup>2</sup> Base de données protéiques nr de NCBI.

La ségrégation des gènes *ecry3.1Ab* et *pmi* a été analysée par PCR en temps réel au sein de 4 générations de maïs. Les résultats obtenus montrent une distribution de type mendélien conforme avec une intégration de l'événement dans l'ADN chromosomique du maïs 5307.

Afin de s'assurer qu'aucune nouvelle séquence codante n'a été créée par l'insertion, une étude bioinformatique de séquences frontières 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.

La recherche d'alignement des séquences des 12 ORF identifiées avec les séquences répertoriées dans les bases de données « NCBI Entrez Protein » et FARRP (Food Allergy Research and Resource Program) AllergenOnline a été réalisée afin d'identifier des similarités avec une protéine ou un allergène connu. Les 12 séquences ne présentent aucune homologie de séquence avec une protéine connue, toxine ou allergène.

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

Les teneurs en protéines eCry3.1Ab et PMI ont été mesurées par ELISA dans différents tissus du maïs 5307 à différents stades de développement. Elles sont reportées dans le tableau 1.

**Tableau 1** : Teneur moyenne en protéines eCry3.1Ab et PMI dans les tissus de maïs 5307 exprimée en µg/g de poids sec.

Tissu (stade de développement)	eCry3.1Ab (moyenne [intervalle])	PMI (moyenne [intervalle])
Feuilles (végétatif)	25,75 [16,81-33,80]	0,81 [0,59-1,13]
Racines (végétatif)	5,54 [3,67-9,29]	0,28 [0,15-0,49]
Plante entière (végétatif)	15,78 [11,41-28,64]	0,62 [0,34-1,13]
Grains (à maturité)	4,56 [1,60-7,29]	1,36 [0,74-2,38]
Pollen (anthèse)	<LOQ-0,09*	5,16-6,06*

\*valeurs minimales et maximales mesurées sur un des 5 sites

**(4) Caractéristiques agronomiques**

Une étude des caractéristiques agronomiques des maïs 5307 a été réalisée sur les plantes cultivées en 2007 et 2008, sur 5 et 12 sites respectivement. L'hybride GM et l'hybride contrôle ont été comparés, aucune variété commerciale n'est incluse dans les essais.

Les paramètres étudiés couvrent une large gamme de caractères agronomiques et physiologiques. A l'exception de quelques différences isolées et de différence sur le rendement supérieur ou inférieur au contrôle pour la plante GM suivant les années, l'analyse des résultats permet de conclure que, d'un point de vue agronomique, les maïs portant l'événement 5307 sont semblables au maïs contrôle quasi-isogénique.

Toutefois, en l'absence de variétés commerciales dans les essais, il n'est pas possible de comparer les caractéristiques agronomiques du maïs GM 5307 à celles de variétés commerciales.

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

Une analyse par Southern blot a été réalisée pour comparer le profil d'hybridation sur 4 générations de maïs 5307 en utilisant une sonde entière de l'ADN-T. Une sonde correspondant au squelette plasmidique est utilisée afin de vérifier l'absence de séquence de plasmide dans les populations descendantes. Un seul profil d'hybridation est observé, identique au cours des générations testées indiquant une transmission stable de l'insert d'une génération à la suivante.

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

**(7.1-3) Analyse comparative 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 durant les saisons 2008 et 2009 et sur 6 et 8 sites, respectivement, répartis dans 9 états différents des Etats-Unis. Les données de 2008 et de 2009 ont été analysées de façon indépendante.

Les hybrides portant l'événement 5307, l'hybride contrôle non transgénique quasi isogénique ont été cultivés conjointement (3 ou 4 répétitions par site en blocs randomisés). Seul, l'essai de 2009 comporte 8 hybrides commerciaux non transgéniques.

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

- pour le fourrage : 7 paramètres proximaux (eau, protéines, acides gras, cendres, hydrates de carbone, fibres extractibles par les détergents neutres et acides) et deux minéraux (calcium et phosphore).
- pour le grain : ces mêmes 7 paramètres proximaux avec en plus l'amidon et les fibres totales, 10 minéraux, 18 acides aminés, 7 vitamines, 22 acides gras (l'analyse statistique n'a porté que sur les 8 plus abondants) et 7 métabolites secondaires et/ou facteurs antinutritionnels (inositol, furfural, acide coumarique, acide férulique, acide phytique, raffinose, inhibiteurs de trypsine).

Deux séries d'ANOVA ont été réalisées pour tester les différences entre le maïs GM et le témoin avec un modèle statistique incluant un effet fixe (génotype, site, bloc dans le site, interaction génotype site) et un terme aléatoire correspondant au résidu. Le seuil de significativité a été fixé à 5%.

Des intervalles basés sur la base de données ILSI (International Life Science Institute) ont été calculés pour vérifier que les compositions moyennes du maïs GM ne sortent pas des gammes de variations habituelles. Aucun test d'équivalence tel que le recommande l'EFSA comparant les intervalles de confiance des moyennes de la variété GM aux intervalles de prédiction calculés à partir de variétés de référence n'a été réalisé. La comparaison avec les variétés commerciales n'a été effectuée qu'en 2009.

Des différences statistiquement significatives de la teneur pour quelques composés (phosphate, calcium, et humidité) du fourrage ont été observées. Ces observations ne concernent qu'un seul site et les moyennes restent dans l'intervalle définies soit par les données ILSI soit par les données des hybrides commerciaux.

Parmi les 55 composés mesurés dans le grain du maïs 5307, cinq présentent des teneurs statistiquement différentes par rapport au témoin, pour l'expérimentation de 2008 et celle de 2009 (acide palmitique, acide stéarique, acide linoléique, acide eicosénoïque et vitamine A). Deux vitamines (B6 et B9) présentent des teneurs statistiquement différentes uniquement dans l'expérience de 2008 et 5 composés (lipide, cuivre, acide arachidonique, vitamine B2 et vitamine B6) présentent des teneurs statistiquement différentes uniquement dans l'expérience de 2009. L'ensemble de ces différences sont de faibles amplitudes et reste dans la fourchette de variation observée dans les grains de maïs des variétés commerciales cultivées en 2009.

Par ailleurs, les valeurs mesurées pour le sélénium varient d'un niveau inférieur au seuil de détection à une valeur dépassant la borne supérieure des données ILSI et des variétés commerciales. Les concentrations pour ce minéral sont très variables dans l'ensemble des données de la littérature et paraît dépendre de l'environnement de la culture. Dans ces conditions, les concentrations du sélénium mesurées dans le maïs 5307 n'échappent pas à cette grande variabilité.

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

Toutes les utilisations et processus de transformation des grains de maïs sont applicables aux grains de maïs portant l'événement de transformation 5307.

Les teneurs en protéines eCry3.1Ab et PMI ont été mesurées par ELISA dans différentes fractions dérivées du maïs. Les protéines ne sont pas détectées dans les moutures humides (gluten, amidon et germes). Dans les moutures sèches, la farine et les germes, la teneur en protéine eCry3.1Ab est respectivement de 1,06 et 19,33 µg/g de poids frais. La teneur en protéine PMI est de 0,2 µg/g de poids frais dans la farine et 3,97 µg/g de poids frais dans les germes.

**(7.7) Utilisation et consommation prévue**

Une évaluation de la consommation de produits alimentaires dérivés du maïs 5307 et de l'exposition aux protéines eCry3.1Ab et PMI sont présentées.

Cette évaluation est basée sur des données de consommation aigue de maïs de l'OMS (GEMS/Food 97.5<sup>e</sup> percentile, GC645 pour la France) dans une approche maximaliste considérant que la totalité du maïs consommé est du maïs 5307. Considérant la teneur maximale en protéines dans les grains, les estimations conduisent à une exposition aigue aux protéines eCry3.1Ab et PMI, considérée comme très faible, pour la population générale et pour les enfants de moins de 6 ans (respectivement, inférieure à 0.05 mg et 0.02 mg/kg p.c./jour).

**(7.8) Toxicologie**

Le transgène introduit dans les maïs 5307 exprime deux gènes qui conduisent à la production de deux protéines nouvelles eCry3.1Ab et PMI.

Les organismes sources des gènes sont *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* HD-1 et *tenebrionis* ainsi que la souche K-12 d'*E. Coli*. Ces bactéries présentent une longue histoire d'utilisation sûre depuis plusieurs dizaines d'années pour de nombreuses applications industrielles.

L'évaluation du potentiel toxique des deux protéines nouvellement introduites dans le maïs 5307 se base sur les données suivantes :

- Une protéine eCry3.1Ab produite et extraite d'*E.coli*<sup>3</sup> a été utilisée pour caractériser son mode d'action (identique aux autres protéines Cry actives sur les coléoptères), et pour étudier son inactivation (30 minutes à 95°C).
- La protéine eCry3.1Ab dérivant d'*E. coli* n'induit pas de mortalité chez la souris albinos (5 mâles et 5 femelles) après une administration unique de 2000 mg/kg p.c. par voie orale (gavage). Les souris ont été examinées deux fois par jour et sacrifiées au 14<sup>ème</sup> jour. Aucune anomalie clinique, aucune baisse de croissance ou de consommation alimentaire, aucune lésion macro ou microscopique n'a été détectée.
- Une analyse *in silico* réalisée à l'aide de la base de données NCBI 2011 et du programme BLASTP indique que la protéine eCry3.1Ab ne présente aucune homologie de séquence avec des toxines connues autres que les endotoxines.
- Une protéine PMI produite et extraite d'*E.coli*<sup>4</sup> a été utilisée pour étudier sa spécificité enzymatique et son inactivation thermique (30 minutes à 65°C).
- La protéine PMI n'induit pas de mortalité chez la souris après une administration unique de 2000 mg/kg p.c. par voie orale. Les souris examinées deux fois par jour et sacrifiées au 14<sup>ème</sup> jour ne montrent aucune baisse de croissance ou de consommation alimentaire. Aucune lésion macro ou microscopique n'a été détectée. En biochimie clinique et pour le poids des organes, des différences significatives ont été observées, elles sont dans la limite des variations historiques du centre investigateur. Observées chez un seul sexe et sans corrélation histopathologique, elles sont considérées comme sans signification toxicologique.
- Une analyse *in silico* réalisée à l'aide de la base de données NCBI 2011 et du programme BLASTP ne révèle pas d'homologie de séquence entre la protéine PMI et des toxines et allergènes connues.

De plus, le potentiel toxique des protéines mCry3A et Cry1Ab à l'origine de la protéine chimère a déjà été étudié. Son évaluation avait permis de conclure à leur sécurité par l'AFSSA et l'EFSA. De même, la protéine PMI est exprimée dans plusieurs maïs déjà commercialisés.

<sup>3</sup> Cette protéine diffère de celle du maïs 5307 par l'introduction d'une Met et de 6 His en N-terminal utilisés comme tag pour la purification. Elle présente les mêmes caractéristiques biochimiques et fonctionnelles, la même immunoréactivité et la même absence de glycosylation que la protéine eCry3.1Ab purifiée à partir des maïs 5307.

<sup>4</sup> La protéine PMI produite par *E. Coli* présente les mêmes caractéristiques (masse moléculaire, immunoréactivité, spécificité d'action) que celle qui a été purifiée à partir du maïs 5307.

Le pétitionnaire a pris la dose de 2000 mg/kg p.c. mise en œuvre dans les études de toxicité aiguë pour calculer les marges d'exposition. Considérant, la population infantile (moins de six ans), on obtient une marge d'exposition élevées (45 000 et 140 000 pour eCry3.1Ab et PMI, respectivement).

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

Aucune étude de toxicité subchronique de 90 jours chez le rat avec l'aliment dérivé du maïs 5307 n'a été réalisée.

#### (7.9) Allergénicité

L'évaluation du potentiel allergène des protéines eCry3.1Ab et PMI se base sur les éléments suivants :

1. L'absence de risque allergique des organismes source *B. thuringiensis* et *E. Coli*,
2. L'absence d'homologie de séquence des deux protéines avec des allergènes connus, soutenue par une étude réalisée avec la base de données FARRP (V11, <http://www.allergenonline.org>).
3. Les hydrolyses rapides en milieu simulant le fluide gastrique (30 secondes pour eCry3.1Ab et moins d'une minute pour PMI).

Au regard de ces éléments, l'existence d'un potentiel allergénique de ces protéines 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 540 poulets répartis en 3 groupes de 180 poulets (6 réplicats de 15 mâles et 15 femelles par traitement). Les différents groupes ont été nourris avec des aliments contenant soit le maïs transgénique (hybride contenant l'événement 5307), soit le maïs quasi-isogénique non-transgénique, soit une variété commerciale de maïs.

Les poulets ont reçu pendant 49 jours successivement trois régimes différents correspondant aux 3 phases de développement : démarrage, croissance et finition et contenant respectivement 58,5%, 64% et 71,5% des différents grains de maïs.

La composition chimique (énergie métabolique, teneur en protéine, minéraux, acides aminés) a été déterminée pour chacun des types de grains utilisés dans l'étude. Les résultats ne montrent pas de différence significative entre les grains. Les mycotoxines (aflatoxine, la T2 toxine, zéaralénone, déoxynivalenol, fumonisines) n'ont pas été détectées. La composition des 3 régimes alimentaires (démarrage, croissance et finition) est identique, bien équilibrée selon une formulation classique pour le poulet en croissance. Les concentrations des protéines eCry3.1Ab et PMI ont été déterminées dans les trois régimes successifs à base de maïs 5307. Les concentrations mesurées sont très faibles pour la protéine eCry3.1Ab et légèrement supérieures à la limite de la détection pour la protéine PMI.

Les performances de croissance sont suivies tout au long de l'expérience et les paramètres de rendement de carcasse sont mesurés à 50 jours. L'analyse statistique est basée sur une analyse de variance (ANOVA).

La faible mortalité n'est pas liée au traitement et correspond à ce qui est observée dans les élevages de poulet. Comme attendu, des différences de croissance significative sont observées entre les sexes mais pas à l'intérieur de chaque sexe.

Quelques différences statistiquement significatives sur des paramètres isolés sont observées. Cependant, au regard de ces résultats, il est possible de conclure que la consommation de grain de maïs 5307 par des poulets en croissance n'induit pas de différence significative sur leur croissance et sur leurs caractéristiques de carcasse par comparaison avec des poulets ayant reçu du maïs non génétiquement modifié.

## CONCLUSION DU CES

Les maïs portant l'événement de transformation 5307 exprime la protéine eCry3.1Ab et la phosphomannose isomérase (PMI). La protéine eCry3.1Ab est une protéine chimérique produite par un gène synthétique et est composée des domaines des protéines mCry3A et Cry1Ab. Cette protéine chimérique confère au maïs une résistance aux larves de certains coléoptères de la famille des chrysomèles des racines de maïs.

Des éléments explicitant l'intérêt de cette protéine chimère chez les maïs par rapport à la protéine mCry3A auraient été appréciés.

Au regard des résultats moléculaires présentés, l'événement de transformation intégré dans le génome des maïs 5307 correspond à l'insertion d'une copie stable en un seul locus d'un ADN-T qui comporte les cassettes d'expression des gènes *eCry3.1Ab* et *pmi*. Le site d'intégration et les régions flanquant l'insert ont été caractérisés et leur analyse ne soulève pas de question.

L'analyse comparée de composition chimique des grains et du fourrage de maïs montre que la composition chimique des maïs 5307 n'est pas différente de celle du maïs témoin et des variétés commerciales pour la plupart des composés analysés. Toutefois ces analyses sont incomplètes du fait de l'absence de variétés commerciales dans certains essais.

L'analyse des résultats de l'étude d'alimentarité, permet de conclure que la variété 5307 présente la même valeur nutritive que la variété de référence quasi isogénique et qu'une variété commerciale.

Concernant la sécurité de consommation des maïs 5307 par l'homme ou l'animal, les résultats présentés permettent de conclure à la sécurité des nouvelles protéines produites dans les maïs 5307.

Toutefois, en l'absence d'une étude de toxicité sub-chronique de 90 jours avec l'aliment entier, le CES « Biotechnologie » estime qu'il ne peut se prononcer sur la sécurité sanitaire des maïs portant l'événement de transformation 5307 de leurs grains et de leurs produits dérivés.

## 4. CONCLUSION DE L'AGENCE

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

**Le directeur général**

**Marc MORTUREUX**

## MOTS-CLÉS

OGM, maïs 5307, eCry3.1Ab, PMI, résistance lépidoptères.