

Maisons-Alfort, le 13 février 2012

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, au titre du règlement (CE) n°
1829/2003, du colza génétiquement modifié GT73, développé pour être tolérant au
glyphosate, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en
alimentation humaine et animale de cet OGM.

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 25 novembre 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 mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n°1829/2003, du colza génétiquement modifié GT73, développé pour être tolérant au glyphosate, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier EFSA 2010-NL-2010-87).

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 offert la possibilité 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.

3. 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 effectuée par le Comité d'experts spécialisé "Biotechnologie", réuni le 19 janvier 2012.

L'évaluation du dossier se base sur les lignes directrices de l'EFSA¹ et sur les éléments complémentaires jugés nécessaires par les experts du CES Biotechnologie.

4. ANALYSE DU CES

Etat des autorisations et évaluations des colzas GT73.

Certains produits issus des colzas portant les événements de transformation GT73 existent déjà sur le marché de l'Union Européenne. En application de règlements antérieurs au règlement (CE) N°1829/2003, ces autorisations correspondent à des destinations définies comme l'alimentation animale ou l'alimentation humaine. Ces colzas ont donc déjà fait l'objet de dossiers de demande d'autorisation qui ont été évalués par les instances d'évaluation sanitaire françaises (CSHPF et Afssa) ou européenne (EFSA). Les autorisations et évaluations sont récapitulées dans le tableau 1.

Tableau 1 : récapitulatif des autorisations et évaluations du colza portant l'événement de transformation GT73.

Produits	Destination	Evaluation française et EFSA	Autorisation
Huile raffinée Additifs	Alimentation humaine	Avis CSHPF (octobre 1996) EFSA opinion décembre 2009	autorisée depuis le 21/11/1997 Selon le règlement "novel food" N°258/97. Renouvellement en cours
Aliments contenant ou consistant	Alimentation animale	Avis Afssa 2003-SA-0046 (7/03/03) Avis Afssa 2003-SA-0300 (14/06/04) EFSA opinion février 2004	autorisés depuis le 31 aout 2005 selon la directive 2001/18EC part C
Produits dérivés (feed material and feed additives)	Alimentation animale	EFSA opinion décembre 2009	Existant sur le marché Notifié selon l'article 20 (1) (b) du règlement (CE) 1829/2003 Renouvellement en cours

Les colzas portant l'événement GT73 ont reçu un avis favorable de l'Afssa et de l'EFSA en 2004 dans le cadre de la demande d'autorisation de mise sur le marché de ces colzas et de leurs produits dérivés pour l'alimentation animale au titre de la directive 2001/18.

Les colzas portant l'événement GT73 ont reçu un avis favorable de l'EFSA en 2009 pour le dossier de renouvellement des produits déjà autorisés sur le marché depuis plus de 10 ans soit l'huile pour l'alimentation animale et certains produits dérivés pour l'alimentation humaine. L'Afssa avait été sollicité dans le cadre de cette demande mais avait estimé que les avis rendus au titre de la directive 2001/18 pouvaient être pris en compte pour la demande de renouvellement.

Le présent dossier est une demande de mise sur le marché pour des applications complémentaires aux applications déjà autorisées (cf. tableau 1) soit l'utilisation directe et en tant qu'ingrédient de ce colza dans l'alimentation humaine.

Le pétitionnaire fournit dans ce dossier des études et des analyses qui ont déjà été présentées dans les dossiers précédents. Les éléments nouveaux apportés dans ce dossier complètent la caractérisation moléculaire de l'insertion, ils correspondent aussi à des mises à jour des interrogations de bases de données de séquences protéique afin d'évaluer si les protéines nouvellement synthétisées dans la plante et les phases ouvertes de lecture (open reading frame

¹ Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants, The EFSA Journal 2011; 9(5): 2150.
 Guidance document of the scientific panel on Genetically Modified Organisms for the risk assessment of genetically modified plant, The EFSA Journal 2006; 99, 1-100.

ORF) susceptibles d'être créés par l'insertion, présentent des homologies de séquences avec des toxines et des allergènes connus.

L'expertise de ce dossier a consisté à l'analyse de ces éléments nouveaux afin de déterminer s'ils étaient susceptibles de remettre en cause les conclusions des évaluations précédentes. L'analyse du CES suit les sections, telles que définies dans le formulaire de commentaires de l'EFSA.

Information générale

La modification génétique introduite dans les colzas GT73 est constituée de deux gènes en tandem permettant l'expression de deux protéines CP4EPSPS et GOXv247. L'expression de ces deux gènes confère à la plante la tolérance au glyphosate par des mécanismes moléculaires différents.

(D) Informations relatives à la plante génétiquement modifiée

(2) Organisation du matériel génétique au niveau du site d'insertion

Analyse des régions flanquant l'insert

La construction insérée a été entièrement séquencée de même que les régions du génome en bordures droite et gauche de l'insertion sur respectivement 146 et 238 nucléotides. Une analyse bioinformatique (BLASTn et BLASTx) réalisée en 2011 est présentée.

La comparaison de la séquence appartenant au génome de la variété parentale non transgénique, avec celle du colza GT73 de part et d'autre du point d'insertion met en évidence la disparition de 40 paires de base (pb) en 3' et l'addition de 22 bp à l'extrémité 5'. Les séquences génomiques ont bien comme origine le colza et sont contigües chez la lignée parentale non-transgénique. Aucune séquence codante et séquence de régulation n'est identifiée dans cette région.

La recherche de nouvelles phases ouvertes de lecture (ORF) a été effectuée au niveau des deux jonctions avec le génome ainsi qu'au niveau d'une jonction interne de l'insert. Une douzaine d'ORF potentielles ont été identifiées et ensuite analysées vis à vis des banques répertoriant les toxines ou bien les allergènes connus. Aucune homologie n'a été mise en évidence.

Sans que cela ne remette en cause les conclusions sur la caractérisation moléculaire, le CES estime que le pétitionnaire aurait dû profiter de l'actualisation de ce dossier pour présenter des séquences bordantes plus longues (environ 1000pb de chaque côté) afin de mieux définir la région génomique avant l'insertion.

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

Rappel sur l'analyse de composition.

Le colza transgénique GT73 est un colza dit double zéro soit pauvre en acide érucique et en glucosinolate, il est issu de la transformation de la lignée Westar. Une comparaison de la composition globale de ces deux lignées a été réalisée à partir d'échantillons de plantes provenant d'essais en champs couvrant les saisons de 1992 à 1996.

Les résultats de ces analyses montrent qu'il n'existe que des différences de composition mineures entre les graines, les tourteaux et l'huile de colza GT73 par rapport à ces mêmes produits issus du témoin Westar, à l'exception des glucosinolate pour lequel la teneur mesurée est plus élevée dans les produits issus de la lignée GT73. La concentration de glucosinolate de la lignée GT73 est cependant inférieure aux limites légalement admises pour correspondre à une variété double zéro, propre à la consommation humaine.

Concernant, la teneur en acide érucique de l'huile, aucune différence n'est observée entre GT73 et Westar, la teneur moyenne est de 0,2% soit environ 10% du maximum admis (2%).

(7.7) Utilisation et consommation prévue

Le pétitionnaire apporte des informations sur la production et la destination du colza GT73 dans le monde et en Europe où il est importé pour certains produits depuis 2005.

Dans certains pays producteurs, le colza GT73 représente plus de 50% du colza cultivé (Etats-Unis, Canada).

En se basant sur les importations totales de colza (dont le GT73) et les quantités de colza cultivées en Europe, le pétitionnaire estime que le colza GT73 représente environ 1% du colza utilisé en Europe.

(7.8) Toxicologie

Evaluation de la sécurité des protéines GOXv247 et CP4EPSPS

Le gène *gox* provient de *Ochrobactrum anthropi* sp, une bactérie commune de la rhizosphère. Le gène *cp4 epsps* provient de *Agrobacterium* sp. souche CP4, espèce non connue comme étant pathogène pour l'Homme ou l'animal ou comme étant allergène.

Les protéines GOXv247 et CP4EPSPS ont fait l'objet d'analyses bioinformatiques réactualisées en 2011 consistant à comparer leurs séquences aux séquences des protéines répertoriées dans les bases de données générales ou spécialisées (toxines, allergènes).

Aucune homologie avec des protéines ayant des propriétés toxiques ou allergiques connues n'a été identifiée.

Rappel sur les études toxicologiques sur animaux

Le pétitionnaire fournit plusieurs études réalisées pour évaluer la toxicité potentielle des colzas GT73 dans le dossier. Le tableau 2 en fait la synthèse.

Tableau 2 : études de toxicité réalisées pour évaluer la toxicité potentielle des colzas GT73.

Etude	Matériel	Nbre/gpe/sexe	Dose max
Toxicité aiguë/ gavage	CP4EPSPS <i>E coli</i>	10 souris CD	572mg/kg
Toxicité aiguë/gavage	GOXv247 <i>E coli</i>	10 souris	100 mg/kg
Toxicité sub-chronique (28 jours)	graine toastée + graine	10 rats SD	5 et 10%
Toxicité sub-chronique (28 jours)	graine toastée	10 rats SD	5 et 15%
Toxicité sub-chronique (28 jours)	graine toastée	10 rats SD*	10% (GT73, Isogénique, 8 variétés commerciales)

* Groupes dupliqués pour GT73 et son témoin.

Les deux études de toxicité aiguë n'ont montré aucun effet toxique aux doses mises en œuvre.

La première étude 28 jours a été considérée comme non valide en raison d'une contamination fortuite des produits administrés. La seconde étude fait état d'une augmentation des poids absolus et relatifs du foie chez les 2 sexes, à la dose la plus forte. Cette observation ne concerne pas les groupes ayant reçu une dose de 5% et n'est pas associée à une altération macroscopique. De plus, la différence de moyenne provient des valeurs d'un mâle et de deux femelles. Considérant ce résultat ambigu, une troisième étude incluant plus de groupes (notamment 8 groupes nourris avec des variétés commerciales et un groupe avec un aliment standard) et portant sur des effectifs plus élevés (10 animaux par sexe et par groupe en duplicat) a été réalisée. Cette étude ne met pas en évidence de différence entre les groupes sur les paramètres biologiques observés.

7.9 Allergénicité

Les informations relatives au risque allergique ont été actualisées (Food Allergy Research and Resource Program-FARRP, AD-2011 database). Les résultats ne montrent pas d'homologie des protéines exprimées versus protéines connues pour être toxiques ou allergènes.

7.10 Evaluation nutritionnelle

Plusieurs études ont été réalisées sur animaux cibles pour évaluer les qualités nutritionnelles du colza GT73. Certaines de ces études sont publiées dans la littérature internationale. Le tableau 3 en fait la synthèse.

Tableau 3 : études nutritionnelles sur animaux cibles pour évaluer les propriétés nutritionnelles des colzas GT73.

Animal cible	Matériel	Taux d'incorporation	Durée	Effectif/gpe (nbre de gpe)	Publication
Poulet	tourteaux	20-25%	42 jours	100 (8)	Taylor et al. 2004
Truites	tourteaux	5 à 20%	70 jours	45 (4)	Brown et al. 2003
Truites	tourteaux	5 à 20%	56 jours	30 (3)	Brown et al. 2003
Cailles	graines	20%	5 + 3 jours	30 (3)	
Porcs	tourteaux	7,5%-15%	De 60 à 100 kg	36 (4)	
Agneaux (digestibilité)	tourteaux	6,50%	84 jours	2 (4)	Stanford et al. 2003
Agneaux (v.nutritionnelle)	tourteaux	6,50%	De 21kg à 45kg	15 (4)	Stanford et al. 2003

Les résultats de ces études ne font apparaître que des différences mineures entre les groupes d'animaux nourris avec les tourteaux GT73 et ceux nourris avec les tourteaux de la variété de référence Westar sur les paramètres de croissance, le poids et la composition des morceaux de découpe des différentes espèces et les paramètres de digestibilité observés. Ces études ne mettent pas en évidence de différence de qualité nutritionnelle des tourteaux GT73 en comparaison avec les tourteaux témoins.

Conclusion du CES Biotechnologie

Les colzas portant l'événement de transformation GT73 sont déjà autorisés sur le marché pour certains produits et certaines applications comme l'alimentation humaine ou animale. Le présent dossier est une demande d'autorisation de mise sur le marché selon le règlement (CE) N°1829/2003. Il s'agit pour le pétitionnaire de couvrir des applications complémentaires aux applications déjà autorisées, en particulier les produits consistants ou issus du colza GT73 pour l'alimentation humaine.

Les éléments d'analyse réactualisée dans ce dossier ne font pas apparaître de risques nouveaux pour les colzas portant les événements de transformation GT73.

5. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail endosse les conclusions du Comité d'experts spécialisé « Biotechnologie » et souligne néanmoins que cet avis a été rendu sur la base du dossier initial disponible dans les délais prévus. Sachant qu'à la demande de l'EFSA d'éventuelles études ou données complémentaires pourraient être versées au dossier, cet avis ne préjuge pas des conclusions qui pourraient être rendues ultérieurement sur l'ensemble des éléments du dossier.

Le directeur général

Marc Mortureux

MOTS-CLES

OGM, colza GT73, tolérance au glyphosate, GOX, CP4EPSPS.

BIBLIOGRAPHIE

Taylor ML, Stanisiewski EP, Riordan SG, Nemeth MA, George B, Hartnell GF. **2004** Comparison of broiler performance when fed diets containing roundup ready (event RT73), nontransgenic control, or commercial canola meal. *Poultry Sci.* 83(3):456-461.

Brown PB, Wilson KA, Jonker Y, Nickson TE. **2003** Glyphosate tolerant canola meal is equivalent to the parental line in diets fed to rainbow trout. *J Agric Food Chem.* 51(15):4268-4272.

Stanford K, Aalhus JL, Dugan MER, Wallins GL, Sharma R., McAllister TA. **2003** Effects of feeding transgenic canola on apparent digestibility, growth performance and carcass characteristics of lambs. *Canadian J. Anim. Sci.* 80, 71.