

AVIS
de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail

relatif à une demande de mise sur le marché au titre du règlement (CE) n° 1829/2003 du maïs génétiquement modifié Bt11xMIR162x1507xGA21, développé pour être tolérant à certains herbicides et résistant à certains insectes, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n°EFSA-DE-2010-86)

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.

L'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a été saisie le mardi 19 juin 2012 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 maïs génétiquement modifié Bt11xMIR162x1507xGA21, développé pour être tolérant à certains herbicides et résistant à certains insectes, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n°EFSA-DE-2010-86).

1. 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.

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 effectuée par le Comité d'experts spécialisé "Biotechnologie", réuni le 12 juillet et le 21 août 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.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

(A) Information générale

Le dossier correspondant 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 des maïs génétiquement modifiés comportant les événements de transformation Bt11, MIR162, 1507, GA21 empilés et des maïs comportant une sous-combinaison de ces quatre événements. La demande ne concerne pas la mise en culture. Ces maïs ont été obtenus par croisement conventionnel des lignées de maïs génétiquement modifiées suivantes :

- **Bt11** porte le gène codant la protéine **CRY1Ab**, toxique pour la pyrale (*Ostrinia nubilalis* ou European corn borer) et la sésamie (*Sesamia nonagrioides* ou Mediterranean Corn Borer) et le gène codant la protéine **PAT** (phosphinothricine acétyl transférase) qui confère la tolérance à l'herbicide glufosinate ammonium.
- **MIR162** porte le gène codant la protéine **VIP3Aa20**, toxique pour les larves de certains lépidoptères comme la chenille de l'épi (dont *Heliothis zea*), le vers-gris noir (*Agrotis ipsilon*), les légionnaires d'automne (*Spodoptera frugiperda*) et le vers-gris occidental des haricots (*Striacosta albicosta*) ; l'événement MIR162 porte aussi le gène marqueur codant une phospho-mannose isomérase **PMI** conférant aux cellules de la plante génétiquement modifiée l'aptitude à cataboliser le mannose-6-phosphate en fructose-6-phosphate.
- **1507** porte un gène codant la protéine **CRY1F**, toxique pour les larves de lépidoptères telles que *Ostrinia nubilalis* et *Sesamia* spp ainsi qu'un gène **PAT** (tolérance au glufosinate d'ammonium).
- **GA21** porte le gène codant la protéine **mEPSPS** (5-énol pyruvyl-3-phosphoshikimique acide synthétase) mutée conférant la tolérance au glyphosate.

Évaluation des maïs comportant les événements parentaux (simples et multiples)

Les quatre maïs parentaux à l'origine du maïs hybride ainsi que les hybrides comportant 2 et 3 événements de transformation ont déjà été évalués dans le cadre d'une demande de mise sur le marché européen au titre du règlement CE N°1829/2003. Trois (Bt11, GA21 et 1507) des quatre événements ainsi que l'empilement Bt11xGA21 sont autorisés sur le marché de l'Union Européenne pour l'importation, la transformation et l'utilisation en alimentation humaine et animale.

Le tableau 1 résume les informations relatives à l'évaluation de l'Agence Française (Afssa/Anses) et de l'Autorité Européenne (EFSA) et aux décisions d'autorisation de mise sur le marché pour une utilisation en alimentation humaine et animale des événements simples et empilés Bt11, MIR162, 1507, GA21.

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.

Tableau 1 : évaluation française et européenne et autorisation communautaire des événements de transformation parentaux sous forme simple ou empilée.

Maïs	AFSSA/ANSES Alimentation humaine et animale	EFSA	Commission Européenne
Bt11	Avis favorable alimentation animale en 1998 (Scientific Committee on Plants) Avis favorable pour son renouvellement le 3/06/08. 2008-SA-0092	Avis favorable le 28/01/09 Renouvellement Dossier EFSA-GMO-RX-Bt11 <i>The EFSA Journal (2009) 977, 1-13</i>	-Autorisé le 22/04/98 Selon directive 90/220/EEC. -Autorisé (maïs doux) le 19/05/04 selon règlement (CE) 258/97.
MIR162	Avis favorable le 17/11/10 2010-SA-0212 (alimentation humaine et animale (CE) n°1829/2003)	Avis favorable le 31/05/12 Dossier EFSA-GMO-DE-2010-82 <i>The EFSA Journal (2012) 10 (6) 2756</i>	En cours
1507	Avis favorable le 19/02/04 2004-SA-0030 (alimentation humaine selon règlement (CE) n°258/97)	Avis favorable le 19/01/05 Dossier EFSA-GMO-NL-2004-02 <i>The EFSA Journal (2005) 182, 1-22</i> Avis favorable le 28/05/09 Renouvellement Dossier EFSA-GMO-RX-1507 <i>The EFSA Journal (2009) 1138, 1-11</i>	-Autorisé le 3/11/05 selon la directive 2001/18/CE -Autorisé le 3/03/07 selon le règlement (CE) n°1829/2003. -Renouvellement autorisé le 16/06/11 selon le règlement (CE) n° 1829/2003.
GA21	Avis favorable le 15/06/06 2006-SA-0131	Avis favorable le 13/09/07 Dossier EFSA-GMO-UK-2005-19 et EFSA-GMO-RX-GA21 <i>The EFSA Journal (2007) 641, 1-25</i>	-Autorisé le 28/03/08 selon le règlement (CE) n°1829/2003. -Autorisé le 28/07/10 (renouvellement) selon le règlement (CE) n° 1829/2003.
Bt11xGA21	Avis favorable le 15/05/08 2008-SA-0041	Avis favorable le 15/09/09 Dossier EFSA-GMO-UK-2007-49 <i>The EFSA Journal (2009) 7, 1319.</i>	-Autorisé le 28/07/10 selon le règlement (CE) n°1829/2003.
Bt11xMIR16 2xGA21	Avis favorable le 22/10/09 2009-SA-0198	En cours	

Le présent avis s'appuie sur les évaluations déjà réalisées pour chacune de ces lignées et présentées dans les avis de l'AFSSA et de l'EFSA, cités dans le tableau ci-dessus. Les conclusions sont basées sur l'examen particulier de points importants pour l'évaluation des plantes génétiquement modifiées comportant des transgènes empilés¹. L'avis concerne les maïs comportant les quatre événements empilés ainsi que ceux qui contiennent une sous combinaisons de ses quatre événements.

(C) Informations relatives à la modification génétique

Le maïs contenant les événements Bt11, MIR162, 1507, GA21 empilés a été obtenu par croisement conventionnel de lignées de maïs génétiquement modifiées comportant un ou plusieurs des quatre événements Bt11, MIR162, 1507, GA21. Plus précisément, l'événement 1507 a été introduit dans une lignée « A » et les événements Bt11, MIR162 et GA21 dans une lignée « B », le croisement de A et B génère un hybride qui comporte les 4 événements de transformation.

Les méthodes et les ADN utilisés pour la transformation génétique des maïs portant les événements Bt11, MIR162, 1507 ou GA21 sont décrits dans les avis relatifs à l'évaluation de ces lignées.

(D) Informations relatives à la plante génétiquement modifiée

(2) Afin de vérifier la présence et l'intégrité des séquences exogènes apportées par chacun des événements simples, des analyses de type Southern ont été réalisées sur de l'ADN génomique de maïs provenant du maïs hybride Bt11xMIR162x1507xGA21. Les résultats d'hybridation de l'ADN du maïs Bt11xMIR162x1507xGA21 obtenus avec six sondes correspondant aux séquences codant pour les six caractères apportés par les modifications génétiques ont été comparés aux résultats des maïs parentaux Bt11, MIR604, 1507, GA21. Ils montrent que la structure moléculaire des inserts telle que décrite chez les parents est préservée chez les hybrides et que les inserts sont présents en un seul locus dans le génome nucléaire de l'hybride.

(3) Informations relatives à l'expression des produits de gène

La teneur en protéines CRY1Ab, VIP3Aa20, PMI, CRY1F, mEPSPS et PAT a été mesurée par la méthode ELISA dans différents tissus (feuilles, racines, pollen, plante entière et grains) prélevés à différents stades de maturité des plantes. Les échantillons proviennent d'un essai mené aux Etats-Unis en 2008. Les hybrides Bt11xMIR162x1507xGA21 et les lignées parentales contenant un seul événement de transformation ont été cultivées conjointement. Aucun traitement herbicide spécifique des modifications génétiques n'a été appliqué.

Les teneurs en protéines sont comparables entre l'hybride Bt11XMIR162X1507XGA21 et les lignées parentales dans tous les tissus, à l'exception de la protéine CRY1Ab.

En effet, on observe une concentration de 3 à 4 fois supérieure chez l'hybride dans les feuilles au stade végétatif et au stade floraison femelle. Ce niveau reste toutefois plus faible que celui observé dans d'autres maïs transgéniques exprimant cette même protéine.

Dans les grains, les concentrations en protéines mesurées sont comparables dans l'hybride Bt11XMIR162X1507XGA21 et dans les lignées parentales (cf. tableau 2).

Tableau 2 : Teneurs moyennes en protéines CRY1Ab, VIP3Aa20, PMI, CRY1F, mEPSPS et PAT dans les grains chez l'hybride et les lignées parentales en µg/g de matière sèche.

	Bt11XMIR162X1507XGA21 moy [min-max]	Evénement parent moy. [min-max]
Cry1Ab	1,07 [0,91-1,24]	0,91 [0,65-1,15]
Vip3Aa20	28,48 [26,52-31,52]	29,02 [25,92-32,64]
PMI	1,24 [1,01-1,34]	1,29 [1,05-1,56]
Cry1F	3,56 [3,08-4,49]	3,35 [2,75-4,28]
mEPSPS	5,15 [3,52-7,09]	4,73 [2,58-6,56]
PAT	<LOQ <LOD	<LOQ <LOD

LOQ= limite de quantification LOD= limite de détection

Analyse des régions génomiques au niveau des sites d'insertion des transgènes.

Les analyses de séquence des inserts et des régions flanquant les inserts ont été réalisées et présentées dans les dossiers de demande de mise sur le marché des lignées parentales. Elles n'ont pas mis en évidence de protéines de fusion ayant des homologues avec les protéines toxiques ou allergènes des bases de données. Ces analyses ont été actualisées en 2011, prenant en compte la recherche de phases ouvertes de lectures (ORF) au niveau des bordures 3' et 5' des inserts dans les lignées parentales. Les ORF ont été définies entre deux codons stop. L'ensemble de ces séquences a été comparé en 2011 aux séquences contenues dans les bases répertoriant les toxines et les allergènes sans mettre en évidence d'homologie.

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

Les inserts présents dans le génome de Bt11xMIR162x1507xGA21 ont été analysés et comparés par Southern aux inserts présents dans les lignées parentales. Les résultats montrent que les inserts n'ont pas subi de réarrangement et sont stables.

La stabilité phénotypique de chacun des événements a déjà été évaluée dans les lignées parentales et elle a été vérifiée dans l'hybride qui conserve les caractères apportés par les transgènes.

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

- (7.1-3)** Une analyse visant à comparer la composition chimique des maïs hybrides portant les 4 événements de transformation à celle des maïs témoins quasi isogéniques a été réalisée. L'hybride transgénique est le résultat du croisement de deux lignées chacune apportant 1 et 3 événements de transformation. Le témoin isogénique est aussi un hybride, résultat du croisement de deux lignées non transgéniques ayant le même fonds génétique que les lignées transgéniques précédentes. Les maïs ont été cultivés sur 6 sites aux Etats-Unis en 2008. Tous les maïs ont reçu un traitement classique contenant des pesticides, une partie des hybrides Bt11xMIR162x1507xGA21 ont reçu un traitement supplémentaire contenant les herbicides correspondant aux modifications génétiques soit le glyphosate et le glufosinate ammonium.

L'analyse porte sur le fourrage et le grain, les paramètres qui ont été mesurés sont ceux recommandés par l'OCDE (OCDE, 2002) chez le maïs. Pour le fourrage, il s'agit des paramètres proximaux (protéines, lipides, hydrates de carbone, cendre, humidité) ainsi que les fibres et les minéraux (calcium et phosphore).

Pour le grain, les composés analysés sont : les paramètres proximaux précédents, l'amidon, 18 acides aminés, 5 acides gras, 10 minéraux (Mg, Mn, Cu, Fe, K, Na, Zn, Ca, P, Se), 6 vitamines (vitamines A, B1, B2, B3, B6, B9, E) et 7 facteurs antinutritionnels ou métabolites secondaires (inositol, furfural, acide *p*-coumarique, acide férulique, raffinose, acide phytique, inhibiteur de trypsine).

La méthode statistique adoptée permet d'étudier les différences entre le maïs génétiquement modifiée (GM) traité ou non² et le contrôle sur l'ensemble des sites maïs aussi site par site. Cette méthode permet de tenir compte d'une éventuelle interaction entre l'effet OGM et l'effet site. Le modèle du pétitionnaire n'inclut pas

² On appelle « traité » le maïs ayant reçu un traitement glyphosate et glufosinate ammonium et « non traité » le maïs ayant reçu un traitement conventionnel.

d'effet « variété commerciale » car celles-ci sont absentes du dispositif expérimental.

Pour chaque composé, la valeur mesurée dans le maïs GM est comparée aux gammes de valeurs reportées dans la base de données ILSI³.

Le modèle statistique utilisé ne correspond pas à celui proposé par l'EFSA (2010) et ne permet pas de réaliser de test d'équivalence (EFSA, 2010⁴). Les intervalles de confiance qui auraient permis de réaliser des tests d'équivalences approximatifs ne sont pas présentés dans les résultats.

En conclusion, le plan d'expérience de l'étude comparative de composition présentée dans ce dossier ne suit pas les recommandations de l'EFSA. En particulier, le nombre de sites est inférieur et aucune variété commerciale n'est incluse. Le CES considère qu'il ne dispose pas des informations suffisantes pour conclure sur l'analyse comparée de composition des maïs Bt11xMIR162x1507xGA21 et de leur témoin.

(7.6) Effet du procédé de traitement

Les modifications génétiques introduites dans le maïs Bt11xMIR162x1507xGA21 ne sont pas destinées à améliorer les performances du maïs ou de ses produits de transformation. Le maïs Bt11xMIR162x1507xGA21 est destiné à la même utilisation que le maïs non GM.

Aucune donnée n'est fournie sur la quantification des protéines exprimées par les transgènes dans les produits dérivés.

(7.7) Utilisation et consommation prévue

Les maïs Bt11xMIR162x1507xGA21 ont pour vocation à être utilisés comme les maïs conventionnels sous tous les modes de consommation chez l'Homme et l'animal. L'évaluation de l'exposition alimentaire pour le maïs Bt11xMIR162x1507xGA21 a été effectuée en utilisant les données d'expression des protéines CRY1Ab, VIP3Aa20, CRY1F, PAT, PMI et mEPSPS obtenues dans l'étude menée aux États-Unis en 2008 (cf. (3) *Informations relatives à l'expression des transgènes*).

L'exposition aux protéines CRY1Ab, VIP3Aa20, CRY1F, PAT, PMI et mEPSPS, via la consommation de maïs contenant les transgènes empilés a été calculée à partir de données de consommation de l'EFSA (EFSA PRIMO modèle, 2007) et de l'OMS pour l'Europe (GEMS/Food, avril 2008), dans une approche maximalisée considérant que la totalité du maïs consommé était ce maïs transgénique. Considérant le niveau de consommation le plus important et la teneur maximale mesurée en µg de protéine/g de matière fraîche dans les grains, les estimations conduisent à une exposition chez l'adulte variant de 0,0006 à 0,0850 mg/kg p.c./ jour. Pour un adulte de 60 kg, l'exposition aiguë maximale est obtenue pour la protéine VIP3Aa20 (5,1 mg/jour).

Pour l'enfant, elle varie de 0,0017 à 0,22 mg/kg p.c./ jour. L'exposition maximale est obtenue pour la protéine Vip3Aa20.

Les marges d'exposition sont toutes très élevées (de 5093 à 3965517). Cependant, ces marges sont basées sur des NOEL⁵ calculées à partir des études de toxicité

³ ILSI International Life Sciences Institutes Crop Composition Database, v.3.0.

⁴ Statistical considerations for GMOs safety EFSA Journal 2010; 8(1):1250
<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1250.pdf>

⁵ NOEL non observed effect level ; dose sans effet observée

aiguë par administration orale, à l'exception de la protéine Vip3Aa20 basée sur une étude de toxicité sub-chronique de 28 jours par administration de la protéine.

(7.8) Toxicologie

(7.8.1) Evaluation du potentiel toxique des protéines

Les données toxicologiques des maïs portant l'événement de transformation simple ont été analysées lors de l'examen des dossiers de demande de mise sur le marché de chacune des lignées de maïs parentales, et parfois des maïs contenant d'autres combinaisons de ces événements.

Ces analyses ont permis de s'assurer de :

- la sécurité des organismes donneurs des gènes, à savoir *Bacillus thuringiensis*, *Streptomyces viridochromogenes* et *Agrobacterium tumefaciens*
- la sécurité des protéines exprimées par les transgènes.

Evaluation des interactions potentielles des transgènes et des produits d'expression

La stabilité des transgènes et du niveau d'expression des produits du transgène a été étudiée (partie moléculaire). La présence simultanée de plusieurs transgènes ne semble pas avoir de conséquence sur la stabilité du génome et de l'expression des produits des transgènes.

On observe toutefois une expression plus importante dans les feuilles à plusieurs stades de développement du gène CRY1Ab dans le maïs portant les 4 transgènes par rapport aux maïs portant l'événement simple.

Des recherches d'homologie de séquences avec des protéines connues pour leurs propriétés toxiques répertoriées dans les bases de données ont été actualisées et ont toutes conduit à des résultats négatifs.

La présence simultanée de plusieurs protéines CRY, de la protéine PAT et CP4EPSPS a été évaluée précédemment lors des demandes d'autorisation de mise sur le marché des différentes sous combinaisons, en particulier le maïs comportant la sous combinaison Bt11xMIR162xGA21. Par rapport à ce dernier, le maïs Bt11xMIR162x1507xGA21 comporte aussi l'événement 1507. Le maïs 1507 a été évalué lorsqu'il est combiné à des événements exprimant d'autres protéines CRY comme dans le maïs 1507x59122xMON810xNK603.

Il est rappelé qu'à l'état naturel, *Bacillus thuringiensis* exprime une grande variété de gènes CRY avec des multiples combinaisons (Martinez *et al.*, 2005⁶) et que l'usage de biopesticides repose sur des formulations faisant appel à ces mélanges de CRY. Aucun effet néfaste sur la santé en rapport avec l'utilisation de ces produits n'a été rapporté.

Concernant les protéines PAT et CP4EPSPS, leurs mécanismes d'action conférant la tolérance au glufosinate ammonium et au glyphosate sont bien documentés et sont très différents. Ces deux protéines sont présentes simultanément dans de nombreux maïs transgéniques évalués et autorisés en Europe.

(7.8.4) Etude de toxicité subchronique

Aucune étude de toxicité sub-chronique n'a été réalisée chez le rat avec le maïs contenant les transgènes Bt11, MIR162, 1507 et GA21 empilés.

Toutefois, considérant :

⁶ Martínez C, Ibarra JE, Caballero P. (2005) Association analysis between serotype, cry gene content, and toxicity to *Helicoverpa armigera* larvae among *Bacillus thuringiensis* isolates native to Spain J Invertebr Pathol. 90:91-97.

- les résultats des évaluations de la toxicité potentielles des maïs parentaux Bt11, MIR162, 1507, GA21 et de maïs comportant certains de ces événements empilés ;
- les résultats des niveaux d'expression des protéines d'intérêt dans les grains qui ne sont pas modifiés chez l'hybride comparés aux niveaux mesurés chez les parents ;

le CES estime qu'il n'est pas nécessaire de disposer d'une telle étude pour l'hybride.

Le CES considère que les résultats des études sur animaux sont suffisants pour évaluer la toxicité potentielle des maïs hybrides Bt11xMIR162x1507xGA21.

(7.9) Allergénicité

L'allergénicité potentielle des protéines CRY1Ab, VIP3Aa20, CRY1F, PAT, PMI et mEPSPS a déjà été évaluée dans le cadre des demandes d'autorisation de mise sur le marché des maïs comportant les événements simples Bt11, MIR162, 1507 et GA21 ainsi que les événements empilés Bt11xGA21, Bt11xMIR162xGA21.

Par ailleurs, les études relatives au risque allergique initialement fournies ont été actualisées, notamment la recherche d'homologie de séquence des protéines d'intérêts avec les protéines répertoriées comme toxines ou allergènes dans les bases de données actualisées. Les résultats montrent que les protéines CRY1Ab, VIP3Aa20, CRY1F, PAT, PMI et mEPSPS ne présentent aucune similitude avec les protéines allergéniques connues. Une seule identité de séquence de huit acides aminés contigus entre la protéine PMI et un allergène connu a été identifiée. Le risque d'allergie après une exposition à la PMI chez les personnes déjà sensibilisées a été évalué sur des sérums. Les résultats n'ont montré aucune réactivité croisée entre l'allergène connu et PMI démontrant que cette homologie de séquence n'est pas biologiquement significative.

En conclusion, les études réalisées n'ont pas mis en évidence de potentiel allergénique pour chacune des protéines nouvellement exprimées.

Il convient de noter que ces données ne suffisent pas pour conclure de façon certaine à l'absence d'un potentiel allergénique chez l'hybride transgénique mais, qu'en l'état actuel des connaissances, une telle certitude ne pourrait être obtenue pour aucune protéine.

(7.10) Evaluation nutritionnelle

Le pétitionnaire n'a pas présenté d'étude nutritionnelle sur animaux cibles.

CONCLUSION DU CES

Les maïs hybrides Bt11xMIR162x1507xGA21 contenant les transgènes empilés sont obtenus par croisements conventionnels des lignées de maïs génétiquement modifiées portant les événements Bt11, MIR162, 1507 et GA21. Par conséquent, ils expriment simultanément six protéines codées par quatre inserts correspondants aux événements. L'analyse moléculaire a été réalisée et son évaluation permet de conclure sur la stabilité génomique et sur la stabilité d'expression des transgènes.

L'évaluation toxicologique a été conduite, précédemment, à partir des maïs comportant chacun des événements de transformation sous forme simple et certaines sous-combinaisons doubles et triples. Les données ont été complétées et réactualisées. Les interactions entre les différentes protéines d'intérêt au sein du maïs Bt11xMIR162x1507xGA21 sur la base des éléments apportés semblent peu probables.

Cependant, l'étude comparative de composition présentée ne comporte pas suffisamment de sites et n'inclut pas de variété commerciale contrairement aux recommandations de l'EFSA. Par ailleurs, les tests statistiques d'équivalence n'ont pas été réalisés. Dans ces conditions, le CES considère qu'il ne dispose pas des informations suffisantes pour conclure sur l'analyse comparée de la composition chimique des maïs Bt11xMIR162x1507xGA21 avec leur témoin.

De plus, le pétitionnaire ne présente pas d'analyse nutritionnelle sur animaux cibles avec les maïs comportant les quatre événements de transformation.

Ces compléments d'études et analyses sont nécessaires pour conclure sur la sécurité sanitaire liée à la consommation des maïs Bt11xMIR162x1507xGA21 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 adopte les conclusions du Comité d'Experts spécialisé « Biotechnologie ».

Sur la base du dossier initial disponible dans les délais prévus, l'Agence émet un avis défavorable à la demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n°1829/2003, du maïs génétiquement modifié Bt11xMIR162x1507xGA21 développé pour être tolérant à certains herbicides et résistant à certains insectes, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM.

Le directeur général

Marc Mortureux

MOTS-CLES

OGM empilé, maïs Bt11, maïs MIR162, maïs 1507, maïs GA21, résistance aux lépidoptères, tolérance au glufosinate ammonium, tolérance au glyphosate.