

Maisons-Alfort, le 22 avril 2015

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

relatif à l'évaluation de certaines données complémentaires relatives au colza
génétiquement modifié MON88302 x Ms8 x Rf3 (dossier n° EFSA-GMO-NL-2013-119)

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'Anses a été saisie le 20 janvier 2015 par la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) pour la réalisation de l'expertise suivante : Demande d'avis relatif à l'évaluation de certaines données complémentaires relatives au colza génétiquement modifié MON88302 x Ms8 x Rf3 (dossier n° EFSA-GMO-NL-2013-119).

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 les dossiers initiaux.

Dans ce cadre, le dossier n° EFSA-GMO-NL-2013-119 de demande d'autorisation de mise sur le marché du colza génétiquement modifié MON88302 x Ms8 x Rf3 a été évalué par l'Anses en 2014 (saisine 2014-SA-0147). En l'absence d'une étude de toxicité sub-chronique de 90 jours réalisée avec le colza MON88302 x Ms8 x Rf3 ou avec le colza parental MON88302, l'Agence a émis un avis défavorable le 29 juillet 2014¹.

¹ Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003 relatif aux denrées et aux aliments pour animaux génétiquement modifiés, du colza génétiquement modifié MON88302 x Ms8 x Rf3, développé pour être tolérant à certains herbicides et faciliter l'obtention d'hybrides, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-NL-2013-119).

<https://www.anses.fr/sites/default/files/documents/BIOT2014sa0147.pdf>

Depuis, le pétitionnaire a fourni des données complémentaires par rapport au dossier initial. Dans la perspective du vote par les Etats membres sur ce dossier au Comité Permanent des Végétaux, des Animaux, des Denrées Alimentaires et des Aliments pour Animaux (CPVADAAA), section OGM, la DGCCRF a saisi l'Anses afin de procéder à l'évaluation de ces données complémentaires.

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 Groupe de Travail (GT) « Biotechnologie », réuni le 16 avril 2015. L'évaluation du dossier se base sur les lignes directrices de l'EFSA² et³ et sur les éléments complémentaires jugés nécessaires par les experts du GT « Biotechnologie ».

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise. Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques *via* le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU GROUPE DE TRAVAIL

Information générale

Le colza génétiquement modifié MON88302 x Ms8 x Rf3 est issu du croisement conventionnel des colzas génétiquement modifiés MON88302, Ms8 et Rf3. Il possède les caractères agronomiques apportés par ces colzas : la tolérance au glyphosate (MON88302) ainsi que la tolérance au glufosinate-ammonium et un système de stérilité mâle et de restauration de la fertilité facilitant l'obtention d'hybrides (Ms8 x Rf3). Chacun des colzas parentaux a fait l'objet d'évaluations par l'Afssa, l'Anses et l'EFSA, dans le cadre de demandes d'autorisation de mise sur le marché européen pour l'importation et l'utilisation en alimentation humaine et animale, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003 (dossiers n° EFSA-GMO-BE-2011-101 et EFSA-GMO-BE-2010-81).

Rappel de l'évaluation des colzas parentaux

1) Colza génétiquement modifié MON88302

Le colza MON88302 a fait l'objet d'une saisine (2012-SA-0112) et d'un avis de l'Anses⁴ le 14 juin 2012, suite à l'évaluation du dossier n° EFSA-GMO-BE-2011-101 par le CES « Biotechnologie ». Dans cet avis, l'Agence indiquait qu'elle ne pouvait se prononcer sur la sécurité sanitaire des colzas portant l'événement de transformation MON88302 en l'absence d'une étude de toxicité sub-chronique de 90 jours réalisée avec l'aliment chez les rongeurs et d'un test d'efficacité alimentaire chez les animaux cibles. Après la consultation des Etats membres, l'EFSA a poursuivi son évaluation et son comité d'experts (panel OGM) a rendu un avis le 21 mai 2014⁵. Celui ci conclut qu'il est improbable que le colza MON88302 ait un effet néfaste pour la santé.

2) Colza génétiquement modifié Ms8 x Rf3

Certains produits issus des colzas portant les événements de transformation Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3 étaient autorisés dans l'Union Européenne en application de règlements antérieurs au

² Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants, The EFSA Journal 2011; 9(5): 2150.

³ Guidance document of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed, The EFSA Journal 2006; 99: 1-100.

⁴ <http://www.anses.fr/sites/default/files/documents/BIOT2012sa0112.pdf>

⁵ <http://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/doc/3701.pdf>

règlement (CE) n° 1829/2003 (Tableau I). Ces colzas ont donc déjà fait l'objet de demandes d'autorisation de mise sur le marché, qui ont été évaluées par les instances d'évaluation sanitaire françaises (CSHPPF, Afssa et Anses) et européenne (EFSA).

Produits	Destination	Evaluation française et EFSA	Autorisation
Aliments contenant ou consistant en l'OGM Produits dérivés	Alimentation animale	Avis CSHPPF (1996) Avis du 13/05/2004 (2004-SA-0152) Avis du 24/11/2004 (2004-SA-0374) EFSA Opinion (Septembre 2005)	Autorisés depuis le 26 mars 2007 selon la Directive 2001/18/CE.
Denrées alimentaires et aliments pour animaux	Alimentation humaine et animale	Avis du 25/06/2008 (2008-SA-0112) EFSA Opinion (Septembre 2009) Avis du 5 janvier 2012 (2011-SA-0286) EFSA Opinion (Septembre 2012)	Huile autorisée depuis le 08/11/1999 selon le règlement "novel food" n° 258/97. Denrées alimentaires et aliments pour animaux autorisés depuis le 25 juin 2013 selon le Règlement (CE) n° 1829/2003.

Tableau I : évaluations et autorisations des colzas portant les événements de transformation Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3.

Dans son avis du 25 juin 2008⁶ (saisine 2008-SA-0112), l'Afssa avait conclu que les colzas portant les événements de transformation Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3 présentaient le même niveau de sécurité sanitaire que les variétés de colza conventionnelles et leurs produits dérivés. Dans son avis du 5 janvier 2012⁷ (saisine 2011-SA-0286, demande d'autorisation dont l'objet principal était de couvrir la présence accidentelle et non intentionnelle de graines de colza Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3 dans l'alimentation humaine), l'Anses concluait :

"Les éléments d'analyse complétés ou réactualisés présentés dans ce dossier ne font pas apparaître d'éléments nouveaux susceptibles de modifier les précédentes conclusions sur la sécurité sanitaire des colzas portant les événements de transformation Ms8, Rf3 et Ms8 x Rf3, en particulier, pour un risque dû à la présence fortuite de graines dans l'alimentation humaine. [...] Sachant qu'à la demande de l'EFSA d'éventuelles études ou données complémentaires pourraient être versées au dossier [demande de l'EFSA d'informations complémentaires sur la stabilité des inserts dans l'hybride Ms8 x Rf3], cet avis ne préjuge pas des conclusions qui pourraient être rendues ultérieurement sur l'ensemble des éléments du dossier."

Depuis le 25 juin 2013, les denrées alimentaires et aliments pour animaux issus de ces colzas sont autorisés selon le Règlement (CE) n° 1829/2003 (Tableau I).

Analyse des éléments fournis par le pétitionnaire

Les sections, telles que définies dans le formulaire de commentaires de l'EFSA, sont reprises ci-dessous.

A. Identification et caractérisation du danger

A.1 Information relative aux plantes parentales

Le colza génétiquement modifié MON88302 x Ms8 x Rf3, soumis à la présente saisine, est issu du croisement conventionnel entre le colza Ms8 et le colza Rf3 x MON88302. Le schéma de croisements est le suivant :

- le colza MON88302, initialement produit par transformation de la variété conventionnelle Ebony, a été autofécondé jusqu'à la génération R₄,

⁶ <http://www.anses.fr/sites/default/files/documents/BIOT2008sa0112.pdf>

⁷ <http://www.anses.fr/sites/default/files/documents/BIOT2011sa0286.pdf>

- le colza Rf3 a été placé dans un fonds génétique Ebony par 2 croisements successifs avec cette variété (génération BC₁),
- l'hybride issu du croisement du colza MON88302 de la génération R₄ avec le colza Rf3 de la génération BC₁ a été croisé avec la variété Ebony, puis 2 autofécondations ont été réalisées, pour aboutir à l'hybride Rf3 x MON88302 de la génération F₃,
- le colza Ms8 a été placé dans un fonds génétique Ebony par 4 croisements successifs avec cette variété (génération BC₃),
- enfin, le colza Ms8 de la génération BC₃ a été croisé avec l'hybride Rf3 x MON88302 de la génération F₃ pour donner le colza MON88302 x Ms8 x Rf3 (génération F₁).

A.2 Caractérisation moléculaire

A.2.1 Information relative à la modification génétique

A.2.1.1 Description des méthodes utilisées pour créer la modification génétique

Le colza génétiquement modifié MON88302 x Ms8 x Rf3 a été obtenu par croisement conventionnel des colzas MON88302, Ms8 et Rf3. Ces colzas ont été développés par transformation d'hypocotyles à l'aide d'*Agrobacterium tumefaciens*.

A.2.1.2 Source et caractérisation des acides nucléiques utilisés pour la transformation

Les ADN-T présents dans le colza MON88302 x Ms8 x Rf3 proviennent des lignées parentales et contiennent les cassettes d'expression des gènes *cp4 epsps*, *barnase*, *barstar* et *pat*.

Le gène *cp4 epsps* code une 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) isolée d'*Agrobacterium sp.* strain CP4. La protéine CP4 EPSPS confère la tolérance au glyphosate. Le gène introduit dans le colza MON88302 x Ms8 x Rf3 code une protéine constituée d'un peptide d'adressage au chloroplaste fusionné à l'extrémité N-terminale de la protéine CP4 EPSPS. Ce peptide est clivé lorsque la protéine entre dans le chloroplaste.

Les gènes *barnase* et *barstar* proviennent de *Bacillus amyloliquefaciens*. Ils codent respectivement la protéine Barnase, qui a une activité ribonucléasique, et Barstar, qui est un inhibiteur spécifique de Barnase. Ces deux gènes sont placés sous le contrôle du promoteur du gène *Pta29* de *Nicotiana tabacum*, qui permet une expression spécifique de ces deux gènes dans les anthères. Ce système facilite la production d'hybrides. En effet, la présence du gène *barnase* confère une stérilité mâle au colza Ms8, ce qui facilite sa pollinisation par le colza Rf3. L'hybride Ms8 x Rf3 issu de ce croisement est fertile, car il contient les 2 gènes, ce qui conduit à l'inhibition de l'activité de la ribonucléase Barnase par la protéine Barstar.

Le gène *pat*, issu de *Streptomyces hygroscopicus*, code l'enzyme PAT (phosphinothricine N-acetyltransferase), qui confère la tolérance au glufosinate-ammonium.

A.2.1.3 Nature et source du vecteur utilisé incluant les séquences nucléiques destinées à être insérées

Aucun vecteur de transformation n'a été utilisé pour générer le colza MON88302 x Ms8 x Rf3.

A.2.2 Information relative à la plante GM

A.2.2.1 Description générale du ou des caractère(s) et des caractéristiques introduits ou modifiés

Les caractères agronomiques introduits dans le colza MON88302 x Ms8 x Rf3 sont la tolérance au glyphosate, un système de stérilité mâle et de restauration de la fertilité facilitant l'obtention d'hybrides et la tolérance au glufosinate-ammonium.

A.2.2.2 Information sur les séquences effectivement insérées/supprimées ou altérées

L'analyse par Southern Blot de l'ADN génomique du colza MON88302 x Ms8 x Rf3 (génération F₁) confirme la présence des ADN-T issus des colzas parentaux. La structure des insertions apparaît identique à celle des lignées parentales. Aucune nouvelle donnée de séquence n'a été générée. Seules les analyses bioinformatiques des séquences des trois colzas parentaux (MON88302, Ms8 et Rf3) ont été mises à jour en 2013. Pour chaque parent, l'insertion de l'ADN-T ne génère pas de nouveau cadre ouvert de lecture (ORF) présentant des homologies de séquence avec une toxine ou un allergène connu. Aucun gène ou ORF de colza ne semble avoir été interrompu par cette insertion.

A.2.2.3 Information sur l'expression des séquences modifiées ou insérées

Les teneurs en protéines CP4 EPSPS et PAT ont été analysées par des tests ELISA réalisés sur différents tissus (feuilles, graines, racines et pailles) de plantes de colza MON88302 x Ms8 x Rf3 (génération F₁) traitées avec du glyphosate et du glufosinate-ammonium. Elles sont inférieures à celles des lignées parentales.

Les gènes *barnase* et *barstar* étant placés sous le contrôle du promoteur du gène *Pta29* de *N. tabacum*, leur expression est limitée aux cellules du tapetum pendant le développement des anthères. Par conséquent, les protéines Barnase et Barstar ne sont pas quantifiables dans les graines.

A.2.2.4 Stabilité génétique de la séquence insérée ou modifiée et stabilité phénotypique de la plante GM

L'analyse moléculaire du colza MON88302 x Ms8 x Rf3 réalisée sur les plantes de la génération F₁ montre une organisation identique à celle des colzas parentaux.

A.2.3 Conclusions

Les éléments présentés dans le dossier relatifs à la caractérisation moléculaire du colza génétiquement modifié MON88302 x Ms8 x Rf3 ne soulèvent pas de question particulière liée à la consommation de ce colza.

A.3 Evaluation comparative

A.3.1 Critères de sélection des comparateurs

Le colza MON88302 x Ms8 x Rf3 de la génération F₁ est comparé avec la variété témoin Ebony (fonds génétique du colza MON88302 x Ms8 x Rf3) et 15 variétés commerciales choisies pour représenter la variabilité génétique, phénotypique, agronomique et de composition chimique des variétés de colza.

A.3.2 Expérimentation au champ : dispositif expérimental et analyse statistique

A.3.2.1 Dispositif expérimental

Le colza MON88302 x Ms8 x Rf3 et la variété témoin ont été cultivés sur 8 sites aux USA et au Chili en 2011-2012, de même que les 15 variétés commerciales (3 à 4 variétés par site). Le colza génétiquement modifié a été cultivé sur chaque site avec 2 modalités : traité avec du glyphosate et du glufosinate-ammonium (T) et non-traité (NT). Chaque modalité (variété témoin, variétés commerciales et variété génétiquement modifiée T et NT) a été répétée quatre fois sur chaque site selon un plan d'expérience en blocs randomisés.

Les caractéristiques de ce plan d'expérience respectent les recommandations de l'EFSA (2011).

A.3.2.2 Analyse statistique

Les caractéristiques phénotypiques, agronomiques et de composition sont comparées à l'aide d'analyses de variance (ANOVA) réalisées site par site puis en regroupant les résultats de tous les sites expérimentaux. Le colza MON88302 x Ms8 x Rf3 (T et NT) est comparé à la variété témoin par des tests de différence et aux variétés commerciales par des tests d'équivalence. Dans certains cas, en raison du manque de variabilité entre les variétés commerciales, le pétitionnaire n'a pas pu conclure. C'est le cas pour les teneurs en phosphore et en indolyl-glucosinolates.

L'ANOVA est réalisée avec un modèle linéaire mixte incluant :

- un effet fixe "génotype" (indiquant s'il s'agit du colza MON88302 x Ms8 x Rf3 (T ou NT), de la variété témoin ou des variétés commerciales),
- des effets aléatoires : "site", "bloc dans le site" et "variété commerciale".

Les erreurs de type 1 retenues par le pétitionnaire sont de 10 % pour les tests de différence et de 5 % pour les tests d'équivalence.

Le modèle statistique utilisé, qui inclut un effet fixe "génotype" et un effet aléatoire "variété commerciale", correspond à celui proposé par l'EFSA (2011).

Les résultats des tests statistiques ont été interprétés selon l'approche décrite par l'EFSA (2010)⁸, en classant les variables en 4 catégories selon les résultats du test d'équivalence et 7 types après combinaison avec les résultats des tests de différence.

A.3.3 Analyse de composition

L'analyse de composition porte uniquement sur la graine crue. Aucune donnée n'est fournie sur les produits dérivés du colza MON88302 x Ms8 x Rf3, notamment le tourteau et l'huile.

Les mesures de 61 composés parmi les 71 analysés sont utilisables pour les analyses statistiques. L'analyse combinée de l'ensemble des sites d'expérimentation montre que la composition des graines du colza MON88302 x Ms8 x Rf3 (T et NT) est équivalente à celle des variétés commerciales.

A.3.4 Caractéristiques agronomiques et phénotypiques

Les caractéristiques agronomiques et phénotypiques ont été évaluées sur 11 paramètres et en réponse à 9 types de stress abiotique, 13 maladies et 6 espèces d'arthropodes. Le colza MON88302 x Ms8 x Rf3 (T et NT) est significativement différent du témoin sur 4 paramètres (hauteur des plantes, résistance des siliques, teneur en eau des graines et nombre de plants par mètre linéaire au stade final), mais il est équivalent aux variétés commerciales, à l'exception de la tolérance au glyphosate et au glufosinate-ammonium.

A.3.5 Effets de la transformation de la plante en sous-produits

Le pétitionnaire affirme que les produits issus du colza MON88302 x Ms8 x Rf3 ne devraient pas être différents de ceux issus de colza conventionnel mais ne présente aucune analyse des produits transformés.

A.3.6 Conclusion

Sur la base des éléments fournis dans le dossier, la composition des graines du colza MON88302 x Ms8 x Rf3, traité ou non avec du glyphosate et du glufosinate-ammonium, est équivalente à celle des variétés commerciales. Aucune analyse n'a été réalisée sur les produits issus du colza MON88302 x Ms8 x Rf3, notamment le tourteau et l'huile.

⁸ Statistical considerations for the safety evaluation of GMOs, The EFSA Journal 2010; 8(1):1250.

La caractérisation phénotypique et agronomique du colza MON88302 x Ms8 x Rf3, réalisée avec et sans traitement avec du glyphosate et du glufosinate-ammonium, montre qu'il est équivalent aux variétés conventionnelles de colza, à l'exception de la tolérance au glyphosate et au glufosinate-ammonium.

A.4 Evaluation toxicologique

A.4.1 Lignes directrices normalisées des tests de toxicité

La toxicité potentielle du colza génétiquement modifié MON88302 x Ms8 x Rf3 n'a été évaluée qu'à partir d'analyses et de tests réalisés sur les protéines CP4 EPSPS, Barnase, Barstar et PAT.

A.4.2 Evaluation des protéines nouvellement produites

Les analyses bioinformatiques ne montrent aucune homologie de séquence entre les 4 protéines nouvellement produites, CP4 EPSPS, Barnase, Barstar et PAT, et des toxines connues. Les protéines CP4 EPSPS et PAT ont fait l'objet de tests de toxicité aiguë sur des rongeurs par administration unique (CP4 EPSPS) ou répétée pendant 14 jours dans l'aliment (PAT) lors de l'évaluation des colzas parentaux. Aucun effet toxique n'a été observé aux doses testées (572 mg/kg de poids corporel et 7,96 g/kg de poids corporel pour les protéines CP4 EPSPS et PAT, respectivement).

A.4.3 Evaluation des nouveaux constituants

Le pétitionnaire ne fournit pas d'information sur la présence éventuelle de nouveaux constituants.

A.4.4 Evaluation des constituants des denrées alimentaires et aliments pour animaux dont les niveaux sont altérés

Aucune analyse n'a été réalisée sur les produits issus du colza MON88302 x Ms8 x Rf3.

A.4.5 Evaluation de l'aliment dérivé de plante GM (denrées alimentaires et/ou aliments pour animaux)

Le pétitionnaire ne fournit pas d'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours sur rongeur, ni pour le colza parental MON88302, ni pour le colza MON88302 x Ms8 x Rf3.

A.4.6 Conclusion

La toxicité potentielle du colza génétiquement modifié MON88302 x Ms8 x Rf3 n'a été évaluée qu'à partir d'analyses et de tests réalisés sur les protéines CP4 EPSPS et PAT. Le pétitionnaire ne fournit pas d'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours sur rongeur, ni pour le colza parental MON88302, ni pour le colza MON88302 x Ms8 x Rf3.

A.5 Evaluation de l'allergénicité

A.5.1 Evaluation de l'allergénicité des protéines nouvellement produites

Le potentiel allergénique des protéines CP4 EPSPS et PAT exprimées dans le colza MON88302 x Ms8 x Rf3 a été évalué à l'aide des critères d'évaluation de l'allergénicité recommandés par l'EFSA (2011), à l'exception des sources de ces protéines, *Agrobacterium sp.* strain CP4 et *Streptomyces hygroscopicus*, dont l'absence d'allergénicité n'est pas documentée par le pétitionnaire :

- 1) absence d'homologies de séquence entre les deux protéines et les allergènes avérés d'une banque de séquences lorsque la recherche est effectuée avec l'algorithme FASTA et une fenêtre glissante de 8 résidus. Il aurait été intéressant de rechercher les homologies globales en utilisant une fenêtre de 80 résidus, ce qui aurait permis d'écartier définitivement l'existence d'homologies entre ces protéines et des allergènes et toxines avérés.
- 2) faible résistance des protéines CP4 EPSPS et PAT à la protéolyse digestive.
- 3) très faible teneur en protéines CP4 EPSPS et PAT des graines du colza MON88302 x Ms8 x Rf3.

L'ensemble de ces résultats suggère que le potentiel allergénique des protéines CP4 EPSPS et PAT exprimées dans le colza MON88302 x Ms8 x Rf3 est extrêmement faible.

A.5.2. Evaluation de l'allergénicité de l'aliment dérivé de plante GM

En raison de la faible prévalence de l'allergie au colza et du fait que l'allergénicité des lignées parentales a déjà été évaluée, le pétitionnaire n'a pas jugé nécessaire d'évaluer l'allergénicité de l'hybride MON88302 x Ms8 x Rf3 qui n'a, selon lui, aucune raison d'être augmentée en comparaison avec les lignées parentales.

A.5.3 Propriétés adjuvantes

Les analyses bioinformatiques ne montrent aucune homologie de séquence entre les deux protéines nouvellement exprimées, CP4 EPSPS et PAT, et les adjuvants classiques (toxines bactériennes et lectines). D'autre part, le caractère adjuvant de la protéine CP4 EPSPS n'a jamais été rapporté. Enfin, la faible teneur en protéines CP4 EPSPS et PAT du colza MON88302 x Ms8 x Rf3 et leur sensibilité aux protéases digestives sont *a priori* incompatibles avec un éventuel effet adjuvant significatif dans le cadre d'un apport alimentaire modéré en alimentation animale. Pour l'huile de colza raffinée utilisée en alimentation humaine, il n'y a aucun risque.

A.5.4 Conclusion

Sur la base des éléments fournis dans le dossier, le potentiel allergénique des protéines CP4 EPSPS et PAT exprimées dans le colza MON88302 x Ms8 x Rf3 paraît extrêmement faible. Les protéines CP4 EPSPS et PAT ne partagent aucune homologie de séquence avec des protéines à propriétés adjuvantes (toxines) et des propriétés adjuvantes n'ont jamais été rapportées pour ces protéines. Enfin, l'huile, préparée à chaud, blanchie et désodorisée, ne renferme pratiquement aucune trace de protéines.

A.6 Evaluation nutritionnelle

A.6.1 Evaluation nutritionnelle des denrées alimentaires dérivées de PGM

Le pétitionnaire n'a pas réalisé d'évaluation nutritionnelle des denrées alimentaires dérivées du colza MON88302 x Ms8 x Rf3, estimant avoir démontré l'équivalence de composition de ce colza avec les variétés de colza conventionnelles.

A.6.2. Evaluation nutritionnelle des aliments pour animaux dérivés de PGM

Considérant que la composition chimique des graines du colza MON88302 x Ms8 x Rf3 est équivalente à celle des graines de variétés conventionnelles, le pétitionnaire estime qu'une évaluation nutritionnelle du tourteau dérivé de ce colza n'est pas nécessaire.

A.6.3 Conclusions de l'évaluation nutritionnelle

L'équivalence de composition entre les graines du colza MON88302 x Ms8 x Rf3, traité ou non avec du glyphosate et du glufosinate-ammonium, et celles de variétés conventionnelles de colza étant démontrée, une évaluation nutritionnelle de ce colza n'est pas nécessaire.

B. Evaluation de l'exposition – consommation prévue/extension d'emploi

Le pétitionnaire présente une estimation de la consommation journalière des protéines CP4 EPSPS et PAT présentes dans le colza MON88302 x Ms8 x Rf3, en se basant sur les consommations actuelles de colza en Europe par différentes productions animales, en considérant que tout le colza consommé serait représenté par cette variété et en utilisant la teneur maximale de ces protéines mesurée dans la graine et le tourteau de colza. Chez le poulet, les consommations journalières estimées seraient de 708,1 et 19,8 µg/kg de poids vif/j de CP4 EPSPS et PAT, respectivement. Elles seraient respectivement de 334,4 et 9,4 µg/kg de poids vif/j chez le porc en croissance et de 214,3 et 6,0 µg/kg de poids vif/j chez la vache en lactation.

Le pétitionnaire présente aussi une estimation de la consommation maximale de colza MON88302 x Ms8 x Rf3 par l'Homme, en considérant que cette variété serait la seule représentée (programme GEMS/Food 2006 de l'OMS). L'huile de colza est raffinée, blanchie et désodorisée. Sa teneur en protéines est très faible. Le risque d'exposition aux protéines CP4 EPSPS et PAT est donc jugé négligeable par le pétitionnaire.

C. Caractérisation des risques

Sur la base des éléments rapportés dans le dossier, le pétitionnaire estime que l'utilisation de colza MON88302 x Ms8 x Rf3 pour l'alimentation animale ou humaine ne présente aucun risque.

Conclusions du Groupe de travail « Biotechnologie »

Le colza MON88302 x Ms8 x Rf3 est issu du croisement conventionnel des colzas génétiquement modifiés MON88302, Ms8 et Rf3. Les informations moléculaires présentées dans le dossier ne sont pas évocatrices d'un risque pour la santé des hommes et des animaux qui en consommeraient. Par ailleurs, sur la base des éléments présentés dans le dossier, le potentiel allergénique des produits dérivés du colza MON88302 x Ms8 x Rf3 paraît extrêmement faible.

La caractérisation phénotypique et agronomique du colza MON88302 x Ms8 x Rf3 et l'analyse de ses graines, réalisées sur des plantes traitées ou non avec du glyphosate et du glufosinate-ammonium, montrent que ce colza est équivalent aux variétés de colza conventionnelles. Dans ces conditions, une évaluation nutritionnelle de ce colza n'est pas nécessaire.

En revanche, le pétitionnaire ne fournit pas d'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours sur rongeur, ni pour le colza parental MON88302, ni pour le colza MON88302 x Ms8 x Rf3. Par conséquent, le GT « Biotechnologie » ne peut statuer sur les risques liés à l'utilisation de cet OGM dans l'alimentation humaine et animale.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

En l'absence d'une étude de toxicité sub-chronique de 90 jours réalisée chez le rat avec le colza MON88302 x Ms8 x Rf3 ou avec le colza parental MON88302, l'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis défavorable à la demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003, du colza génétiquement modifié MON88302 x Ms8 x Rf3.

Le directeur général

Marc Mortureux

MOTS-CLES

OGM, colza, MON88302, Ms8 x Rf3, tolérance au glyphosate, CP4EPSPS, tolérance au glufosinate-ammonium, PAT, stérilité mâle, restauration de la fertilité, barnase, barstar