

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 14 septembre 2015

## **AVIS**

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

**relatif à la demande de renouvellement de l'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 maïs génétiquement modifié TC1507, développé pour être résistant à certains lépidoptères et tolérant au glufosinate-ammonium, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-RX-001)**

---

*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 8 juillet 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 la demande de renouvellement de l'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 maïs génétiquement modifié TC1507, développé pour être résistant à certains lépidoptères et tolérant au glufosinate-ammonium, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-RX-001).

#### **1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE**

Ce dossier n'est pas une demande d'autorisation initiale mais la première demande de renouvellement d'une autorisation de mise sur le marché délivrée au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003. Conformément à ce Règlement, 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 États membres de faire connaître leurs observations sur ces dossiers. 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 Groupe de Travail (GT) « Biotechnologie », réuni le 19 août 2015. L'évaluation du dossier se base sur les lignes directrices de l'EFSA<sup>1</sup> 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](http://www.anses.fr)).

## 3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU GROUPE DE TRAVAIL

Les sections, telles que définies dans le formulaire de commentaires de l'EFSA, sont reprises ci-dessous. Seules sont renseignées celles pour lesquelles des informations sont demandées dans le cadre d'une demande de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003<sup>1</sup>.

### PARTIE I - INFORMATIONS GÉNÉRALES

Le maïs TC1507 a été génétiquement modifié pour introduire dans son génome les cassettes d'expression du gène *cry1F*, isolé de *Bacillus thuringiensis* ssp. *aizawai* et du gène *pat*, isolé de *Streptomyces viridochromogenes*. Les protéines codées par ces gènes, Cry1F et PAT, confèrent à la plante la résistance à certains lépidoptères et la tolérance au glufosinate-ammonium, respectivement.

Ce maïs a été évalué à plusieurs reprises par l'Afssa (saisines 2003-SA-0298, 2003-SA-0299, 2004-SA-0001, 2004-SA-0030 et 2004-SA-0153), qui a rendu des avis favorables en 2003<sup>2 et 3</sup> et 2004<sup>4, 5 et 6</sup> pour l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM. L'Anses a également

<sup>1</sup> EFSA GMO Panel (EFSA Panel on Genetically Modified Organisms). Guidance for renewal applications of genetically modified food and feed authorised under Regulation (EC) No 1829/2003. The EFSA Journal 2015; 13(6): 4129, 8 pp.

<sup>2</sup> Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 17 octobre 2003 relatif à un dossier d'autorisation de mise sur le marché d'un maïs contenant l'événement TC 1507, résistant à certains lépidoptères et tolérant au glufosinate en vue de la mise en culture de semences et son utilisation à des fins d'alimentation animale au titre de la directive 2001/18/CE.

<https://www.anses.fr/fr/system/files/BIOT2003sa0298.pdf>

<sup>3</sup> Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 17 octobre 2003 relatif à un dossier d'autorisation de mise sur le marché d'un maïs contenant l'événement TC 1507, résistant à certains lépidoptères et tolérant au glufosinate en vue de son importation et l'utilisation des grains à des fins d'alimentation animale au titre de la directive 2001/18/CE.

<https://www.anses.fr/fr/system/files/BIOT2003sa0299.pdf>

<sup>4</sup> Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 28 janvier 2004 relatif au rapport d'évaluation initiale des Pays-Bas sur un dossier d'autorisation de mise sur le marché de produits alimentaires issus d'un maïs génétiquement modifié B.t. CRY1F lignée 1507 au titre du règlement (CE) n°258/97 (alimentation humaine).

<https://www.anses.fr/fr/system/files/BIOT2004sa0001.pdf>

<sup>5</sup> Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 19 février 2004 relatif aux compléments d'information relatifs à un dossier d'autorisation de mise sur le marché de grains dérivés de semences de maïs contenant l'événement TC 1507, résistant à certains lépidoptères et tolérant au glufosinate, en vue de leur importation et utilisation à des fins d'alimentation animale au titre de la directive 2001/18/CE.

<https://www.anses.fr/fr/system/files/BIOT2004sa0030.pdf>

<sup>6</sup> Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 6 mai 2004 relatif à des compléments d'information concernant le dossier d'autorisation de mise sur le marché d'un maïs contenant l'événement TC 1507, résistant à certains lépidoptères et tolérant au glufosinate en vue de la mise en culture de semences et son utilisation à des fins d'alimentation animale au titre de la directive 2001/18/CE.

eu l'occasion d'évaluer des dossiers de demande d'autorisation de mise sur le marché d'hybrides dont l'un des parents est le maïs TC1507, la dernière datant de 2012 (saisine 2012-SA-0152, avis favorable<sup>7</sup>).

En Europe, l'EFSA a publié 7 avis relatifs au maïs TC1507 entre 2004 et 2012<sup>8, 9, 10, 11, 12, 13 et 14</sup>. L'utilisation de ce maïs est autorisée depuis le 3 novembre 2005 pour l'alimentation animale au titre de la Directive 2001/18/CE<sup>15</sup> et depuis le 3 mars 2006 pour l'alimentation humaine au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003<sup>16</sup>. Le 17 juin 2011, cette deuxième autorisation a été étendue aux aliments pour animaux par la Décision 2011/365/UE de la Commission<sup>17</sup>.

Tous les avis de l'EFSA et toutes les décisions d'autorisation de mise sur le marché sont fournis par le pétitionnaire dans le dossier de demande de renouvellement. Un tableau récapitulatif aurait été bienvenu pour mieux appréhender l'historique.

---

<https://www.anses.fr/fr/system/files/BIOT2004sa0153.pdf>

<sup>7</sup> Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 13 septembre 2012 relatif à une demande de mise sur le marché au titre du règlement (CE) n° 1829/2003 du maïs génétiquement modifié Bt11 X 59122 X MIR604 X 1507 X GA21, 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-NL-2011-99).

<https://www.anses.fr/fr/system/files/BIOT2012sa0152.pdf>

<sup>8</sup> Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on a request from the Commission related to the Notification (Reference C/NL/00/10) for the placing on the market of insect-tolerant genetically modified maize 1507, for import and processing, under Part C of Directive 2001/18/EC from Pioneer Hi-Bred International/Mycogen Seeds, The EFSA Journal (2004) 124, 1-18.

<sup>9</sup> Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on a request from the Commission related to the notification (Reference C/ES/01/01) for the placing on the market of insect-tolerant genetically modified maize 1507, for import, feed and industrial processing and cultivation, under Part C of Directive 2001/18/EC from Pioneer Hi-Bred International/Mycogen Seeds, The EFSA Journal (2005) 181, 1-33.

<sup>10</sup> Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on an application (reference EFSA-GMO-NL-2004-02) for the placing on the market of insect-tolerant genetically modified maize 1507, for food use, under Regulation (EC) No 1829/2003 from Pioneer Hi-Bred International/Mycogen Seeds, The EFSA Journal (2005) 182, 1-22.

<sup>11</sup> Scientific Opinion of the Panel on Genetically Modified Organisms on Application (EFSA-GMO-RX-1507) for renewal of authorisation for the continued marketing of existing products produced from maize 1507 for feed use, under Regulation (EC) No 1829/2003 from Pioneer Hi-Bred International, Inc./Mycogen Seeds. The EFSA Journal (2009) 1138, 1-11.

<sup>12</sup> EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMOs); Scientific Opinion updating the evaluation of the environmental risk assessment and risk management recommendations on insect resistant genetically modified maize 1507 for cultivation. EFSA Journal 2011;9(11):2429. [73 pp.].

<sup>13</sup> EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO); Scientific Opinion updating the risk assessment conclusions and risk management recommendations on the genetically modified insect resistant maize 1507. EFSA Journal 2012; 10(10):2933. [46 pp.].

<sup>14</sup> EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO); Scientific Opinion supplementing the conclusions of the environmental risk assessment and risk management recommendations on the genetically modified insect resistant maize 1507 for cultivation. EFSA Journal 2012;10(11):2934. [36 pp.].

<sup>15</sup> Décision 2005/772/CE de la Commission du 3 novembre 2005 concernant la mise sur le marché, conformément à la directive 2001/18/CE du Parlement européen et du Conseil, d'un maïs génétiquement modifié (*Zea mays* L., lignée 1507) pour le rendre résistant à certains parasites de l'ordre des lépidoptères et tolérant à l'herbicide glufosinate-ammonium (JO L 291 du 5.11.2005, p. 42).

<sup>16</sup> Décision 2006/197/CE de la Commission du 3 mars 2006 autorisant la mise sur le marché de denrées alimentaires contenant du maïs génétiquement modifié de la lignée 1507 (DAS- Ø15Ø7-1), consistant en ce maïs ou produites à partir de celui-ci, en application du règlement (CE) n° 1829/2003 du Parlement européen et du Conseil (JO L 70 du 9.3.2006, p. 82).

<sup>17</sup> Décision 2011/365/UE de la Commission du 17 juin 2011 modifiant la décision 2006/197/CE en ce qui concerne le renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché d'aliments pour animaux produits à partir du maïs génétiquement modifié de la lignée 1507 (DAS-Ø15Ø7-1), en application du règlement (CE) n° 1829/2003 du Parlement européen et du Conseil (JO L 163 du 23.6.2011, p. 52).

## PARTIE II - INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

### II.1. Identification et caractérisation des dangers

#### II.1.1. Informations concernant les plantes réceptrices ou (le cas échéant) parentales

Sans objet.

#### II.1.2. Caractérisation moléculaire

L'actualisation de l'analyse bioinformatique relative au maïs TC1507 a été menée dans le cadre de la demande d'autorisation de mise sur le marché de l'hybride 1507 x 59122 x MON810 x NK603 au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003 (dossier n° EFSA-GMO-NL-2011-92). Elle a été réalisée le 25 juillet 2014, soit moins d'une année avant la soumission de la demande de renouvellement, comme demandé dans le guide de l'EFSA<sup>1</sup>. Les analyses ont été réalisées avec la version la plus récente du génome du maïs B73 (version 3), publiée en avril 2013.

Le pétitionnaire mentionne qu'un nucléotide est modifié au sein du promoteur 35S qui contrôle la transcription du gène *pat* en comparaison avec la séquence du plasmide ayant servi à l'obtention du maïs TC1507. Ce changement de base ne génère aucun risque pour la stabilité de l'insertion ou pour la santé humaine ou animale. Par ailleurs, l'absence de toute similitude entre les séquences des deux protéines, Cry1F et PAT, et des toxines et des allergènes connus et putatifs a été réévaluée. Ces analyses, réalisées conformément aux recommandations de l'EFSA (2010)<sup>18</sup> pour le volet allergénicité, confirment les conclusions des évaluations antérieures concernant la sécurité de ces protéines, dont l'expression dans le maïs TC1507 ne semble pas susceptible de causer des effets indésirables chez les humains ou les animaux.

Il rappelle également la présence de plusieurs séquences réarrangées, issues de la construction génétique elle-même, venues s'ajouter en 5' et en 3' de celle-ci en s'intercalant avec des séquences génomiques de maïs. L'absence de séquences régulatrices parmi ces séquences permet de supposer que ces régions ne sont pas exprimées, mais cela n'a pas été vérifié. Par ailleurs, la recherche de séquences régulatrices ou codantes potentielles résultant de la jonction des différents fragments d'ADN remaniés n'a pas été effectuée.

En revanche, toutes les phases ouvertes de lecture pouvant être présentes dans une région couvrant le transgène, 3725 nucléotides en 5' et 2346 nucléotides en 3' ont été analysées par comparaison (BLASTp) avec des bases de séquences protéiques. Ces analyses, réalisées conformément aux recommandations de l'EFSA (2010)<sup>18</sup> pour le volet allergénicité, ne mettent pas en évidence d'homologies entre les 458 peptides putatifs testés et des allergènes ou des toxines connus ou putatifs.

Enfin, l'analyse des régions génomiques flanquantes ne met pas en évidence d'interruption d'un gène ou d'une ORF de maïs par l'insertion des cassettes d'expression des gènes *cry1F* et *pat*. Par ailleurs, elle confirme les précédentes conclusions selon lesquelles le potentiel de transfert horizontal de gènes de l'insert du maïs TC1507 à des génomes de microorganismes de l'environnement ou dans ceux présents dans le système digestif humain ou animal par recombinaison homologue est négligeable.

En conclusion, les informations fournies dans le dossier de demande de renouvellement ne font pas état d'éléments nouveaux permettant d'identifier un risque lié à la consommation du maïs TC1507 et de ses produits dérivés.

<sup>18</sup> EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO); Draft Scientific Opinion on the assessment of allergenicity of GM plants and microorganisms and derived food and feed. EFSA Journal 2010; 8(7):1700. [168 pp.].

### **II.1.3. Evaluation comparative**

Sans objet.

### **II.1.4. Toxicologie**

Sans objet.

### **II.1.5. Allergénicité**

Sans objet.

### **II.1.6. Evaluation nutritionnelle**

Sans objet.

## **II.2 Évaluation de l'exposition - Prévion de la quantité consommée ou de l'étendue de l'utilisation**

Sans objet.

## **II.3 Caractérisation des risques**

Sans objet.

## **II.4 Surveillance de la denrée alimentaire ou de l'aliment pour animaux génétiquement modifié(e) consécutive à sa mise sur le marché**

L'article 4, paragraphes 1 et 2, de la Décision 2006/197/CE<sup>16</sup> prévoit que les titulaires de l'autorisation mettent en place un plan de surveillance des effets sur l'environnement de la mise sur le marché du maïs TC1507 et soumettent à la Commission des rapports annuels sur l'exercice et les résultats des activités de surveillance, conformément à l'Annexe VII de la Directive 2001/18/CE. Les rapports annuels ont été soumis à la Commission Européenne et aux autorités compétentes du pays rapporteur (Pays-Bas). Un résumé de la mise en œuvre du plan et de ses résultats au cours des 9 années de suivi, ainsi qu'une actualisation des données en février 2015, sont disponibles au format mentionné dans la Décision 2009/770/CE<sup>19</sup>.

La complexité de la surveillance en matière de sécurité sanitaire, liée à la complexité et à la diversité des systèmes nationaux, est soulignée par le pétitionnaire. Il s'appuie sur les rapports annuels fournis par le Coceral<sup>20</sup>, Unistock Europe<sup>21</sup> et la FEDIOL<sup>22</sup> pour conclure qu'aucun effet négatif sur la santé humaine et animale ou sur l'environnement n'a résulté de l'importation de maïs TC1507 dans l'Union Européenne. Selon lui, aucun effet négatif n'a été rapporté en lien avec la présence de maïs TC1507 pendant la période des 9 ans de suivi. Aucun incident lié à la mise sur le marché du maïs TC1507 n'a été signalé à EuropaBio<sup>23</sup> ou aux titulaires de l'autorisation pendant cette période.

Enfin, le pétitionnaire indique qu'aucun effet délétère sur la santé humaine et animale ou sur l'environnement n'a été rapporté dans la littérature pendant la période d'utilisation du maïs TC1507. Il fonde cette conclusion sur une revue systématique de la littérature pendant une période

<sup>19</sup> Décision 2009/770/CE de la Commission du 13 octobre 2009 établissant des formulaires types pour la présentation des résultats de la surveillance relative à la dissémination volontaire dans l'environnement d'organismes génétiquement modifiés, en tant que produits ou éléments de produits, aux fins de leur mise sur le marché, conformément à la directive 2001/18/CE du Parlement européen et du Conseil (JO L 275 du 21.10.2009, p. 9-27).

<sup>20</sup> Association européenne du commerce des céréales, du riz, des oléagineux pour aliments des animaux, de l'huile d'olive, des huiles et des graisses ainsi que de l'approvisionnement agricole.

<sup>21</sup> Association européenne d'entrepôts professionnels pour les produits de base en vrac dans l'Union européenne.

<sup>22</sup> Fédération de l'Industrie de l'Huilerie de la Communauté Européenne.

<sup>23</sup> Association européenne des bio-industries.

allant de la décision d'autorisation de mise sur le marché du 3 mars 2006 jusqu'au 5 Février 2015. Cette recherche très large de publications scientifiques a été effectuée chaque année et les résultats ont été consignés dans les rapports annuels, qui sont annexés à la demande de renouvellement. Quand cela est pertinent, un résumé de quelques lignes est rédigé.

### **Conclusions du Groupe de travail « Biotechnologie »**

L'actualisation des données concerne essentiellement les analyses bioinformatiques visant à rapprocher les structures des protéines exprimées dans le maïs TC1507 de protéines connues comme étant allergiques ou toxiques, et ceci à partir de bases de données régulièrement actualisées. Ces analyses ne conduisent pas à modifier les conclusions précédemment établies quant à la sécurité sanitaire du maïs TC1507.

Si le plan de surveillance post-commercialisation, ciblé sur les risques environnementaux, apporte des informations pertinentes sur les conséquences de l'importation ou de la culture, l'absence d'un réel système de vigilance permettant de tracer de façon spécifique la consommation de l'OGM ou de ses produits dérivés par l'Homme ou par l'animal, ne permet pas de tirer des enseignements pertinents sur l'innocuité de leur consommation depuis les 10 années qui justifient la demande de renouvellement. Un tel système est sans doute complexe à mettre en œuvre, mais il ne faut pas, dans ces conditions, conclure à l'absence d'effet si les outils d'analyse ne sont pas disponibles. Au mieux peut-on conclure à l'absence d'un effet intrinsèque majeur, dans un contexte de multi-exposition qui ne facilite pas la recherche de l'effet d'un composant au sein de matrices complexes.

## **4. 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 Groupe de travail « Biotechnologie ».

**Le directeur général**

Marc Mortureux

### **MOTS-CLES**

OGM, maïs 1507, résistance aux lépidoptères, Cry1F, tolérance au glufosinate-ammonium, PAT