

# COMMISSION DU Génie BIOMOLECULAIRE

Paris, le 1<sup>er</sup> JUIN 2007

## AVIS

La Commission du génie biomoléculaire a été saisie, le 27 avril 2007, par les autorités compétentes françaises (Direction générale de l'alimentation) d'une demande d'avis relative à un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'œillets génétiquement modifiés de la variété Moonaqua™ présentant une couleur modifiée, pour l'importation, le stockage et la distribution de fleurs coupées dans l'Union Européenne. Ce dossier correspond à la demande d'autorisation déposée par la société FLORIGENE auprès des autorités compétentes néerlandaises, dans le cadre de la directive 2001/18/CE (partie C), et enregistrée sous la référence C/NL/06/01.

La Commission du génie biomoléculaire réunie en séance plénière le 29 mai 2007, sous la présidence du Professeur Marc FELLOUS, a procédé à l'examen du dossier C/NL/06/01 déposé par FLORIGENE relatif à la demande d'autorisation de mise sur le marché d'œillets génétiquement modifiés de la variété Moonaqua™ dans le cadre de la directive 2001/18/CE. La Commission du génie biomoléculaire a considéré les caractéristiques des séquences introduites et a procédé à l'évaluation des risques pour la santé publique et l'environnement.

### 1. Introduction :

Le dossier scientifique de demande d'autorisation de mise sur le marché d'œillets génétiquement modifiés de la lignée 123.8.12 (variété Moonaqua™) de la société FLORIGENE contient les informations requises par les annexes II, III, IV et VII et appendices de la directive 2001/18/CE, relatives à l'évaluation de la sécurité sur la santé publique et l'environnement que présente l'OGM. Un rapport d'évaluation des autorités néerlandaises a été transmis avec le dossier scientifique.

### 2. Utilisation :

La demande d'autorisation porte sur l'importation, le stockage et la distribution de fleurs coupées d'œillets génétiquement modifiés correspondant à la variété Moonaqua™. L'utilisation des fleurs est limitée à des fins ornementales. La demande ne concerne pas la culture.

### 3. Description du produit :

Les œillets de la lignée 123.8.12 présentent une couleur modifiée du fait de l'introduction de deux gènes de la voie de biosynthèse des anthocyanes, isolés du pétunia. Les plantes portent également un gène de tolérance à des herbicides de type sulfonylurées, isolé de *Nicotiana tabacum*, pour la sélection des cellules transformées.

### 3-1) Méthode de transformation :

La construction a été introduite par Agro-infection *in vitro*. Les transformants obtenus ont été multipliés par bouturage, comme il est de règle chez cette espèce pour la diffusion de toute nouveauté, aboutissant ainsi à la variété commerciale Moonqua™ qui fait l'objet de la demande. Les agrobactéries ont été éliminées par utilisation de ticarcillin.

### 3-2) Description moléculaire et génétique

#### **a) les plasmides :**

Le vecteur de transformation dans *Agrobacterium tumefaciens* est le plasmide binaire pCGP1991 qui contient entre les bordures gauche et droite de l'ADN-T :

- le promoteur 35S du CaMV, à expression constitutive ;
- la région 5' non traduite du gène Cab de *Petunia X hybrida* ;
- la séquence codante et le terminateur de l'acétolactate synthase de *Nicotiana tabacum* conférant la résistance au chlorsulfuron ;
- un clone génomique contenant le gène de la dihydroflavonol réductase (DFR) de *Pétunia X hybrida* ;
- le promoteur de la chalcone synthase d'*Antirrhinum majus* ;
- la séquence codante de la flavonoïde 3'5'-hydroxylase de *Viola* sp. ;
- le terminateur D8 d'un homologue à une protéine de transfert de phospholipides de pétunia ;

#### **b) Construction génétique introduite dans l'OGM :**

L'insertion dans le génome de l'œillet correspond à l'événement 123.8.12.

A partir d'hybridations de Southern, trois locus d'intégration sont mis en évidence pour l'événement 123.8.12, dont un seul (locus 1) contient l'insert complet. Le gène de l'ALS et celui de la DFR sont absents du locus 2 et le locus 3 ne contient pas de séquence codante complète. Ces deux derniers locus correspondent à des insertions incomplètes et remaniées.

Ces trois locus ont été séquencés. Il n'existe pas de phase ouverte de lecture aux 6 jonctions avec le génome de la plante transformée. Les seules ORF sont celles correspondant aux gènes ALS, DFR, et F3'5'H.

## **4. Evaluation des risques pour la santé publique :**

Le présent dossier concerne l'importation de fleurs coupées d'œillets génétiquement modifiés. L'évaluation des risques pour la santé publique porte sur la manipulation des fleurs coupées.

### 4.1. expression des protéines d'intérêt

L'expression des transgènes est estimée par les nouvelles caractéristiques de couleur des fleurs et la présence de delphinidine synthétisée à partir des flavonoïdes précurseurs normalement présents dans les cellules de l'épiderme des pétales. La concentration mesurée par HPLC dans les pétales est de l'ordre de 0,1 mg /g de poids frais ou moins. Les concentrations de ce pigment, qui est présent dans l'alimentation humaine courante, sont très inférieures à celles qu'on trouve dans des fruits comme le raisin ou la mûre (jusqu'à 200 fois moins).

L'expression des trois gènes introduits a été appréciée par northern. Le gène de l'ALS de tabac est exprimé de façon constitutive. Les deux autres gènes sont exprimés dans la fleur. Le phénotype de la lignée s'est montré stable par multiplication végétative au cours des années précédentes.

#### 4.2 toxicité des protéines d'intérêt et de l'OGM

Des tests de mutagénicité avec *Salmonella typhimurium* et de toxicité aiguë sur souris, à partir d'extraits de pétales ou de tiges n'ont pas montré d'effet significatif.

Des essais de phytotoxicité sur germination de graines de laitue et de croissance des plantules ne montrent aucun effet particulier. De même, la microflore globale du sol ne semble pas affectée.

Les protéines codées par les trois gènes introduits sont des protéines communes de plantes qui n'ont aucune toxicité ou allergénicité répertoriées. L'ALS est présente chez les micro-organismes et les plantes. La F3'5'H est présente dans toutes les espèces consommées qui produisent de la delphinidine et la DFR est présente chez les espèces qui produisent de la delphinidine et de la cyanidine ou de la pélargonidine comme les cerises ; de tels pigments sont courants chez les plantes ornementales (agapanthe, cyclamen, hydrangea, pétunia, freesia, lobelia, etc...). Il est à noter que la variété de départ est un mutant sans activité DFR (fleurs blanches) au contraire des œillets colorés qui ont un gène DFR fonctionnel.

Aucun effet toxique ou allergénique n'a été rapporté depuis la commercialisation de la variété Moonacqua™ dans les autres pays chez les personnes exposées que ce soit au niveau de la production ou au niveau du circuit de distribution.

#### 4.3 analyse du risque allergénique

La comparaison de la séquence des acides aminés des nouvelles protéines produites avec des séquences de protéines connues pour être allergènes n'ont pas révélé d'épitope allergène.

Ces données ne suffisent pas, pour autant, pour conclure de façon certaine à l'absence d'un potentiel allergénique mais, en l'état actuel des connaissances, une telle certitude ne pourrait être obtenue pour aucune protéine.

### **5. Evaluation des risques pour l'environnement :**

#### 5.1 Dissémination potentielle des gènes par le pollen ou par les graines

De manière générale, il est extrêmement peu probable qu'une hybridation se réalise à partir du pollen des fleurs commercialisées d'œillets, quelles qu'elles soient.

La seule possibilité de dissémination est la multiplication par le consommateur par bouturage ou microbouturage *in vitro*, à partir des fleurs coupées, des spécimens qu'il aurait acquis, et leur échange au sein de réseaux d'amateurs. La multiplication par bouturage à partir de fleurs coupées est difficile. Cette dissémination ne pourrait être que sur une échelle très limitée, toute production commerciale étant protégée.

#### 5.2 Evaluation d'éventuelles nouvelles caractéristiques de l'OGM

Il n'y a pas de raison de penser que les gènes transférés et exprimés dans des œillets de la lignée Moonacqua™ ne leur procurent un avantage sélectif. Les herbicides de type sulfonylurée ne sont, en particulier, pas utilisés en culture d'œillet.

Les conséquences d'une éventuelle sensibilité accrue à des organismes nuisibles seraient prévenues par la surveillance générale prévue et les contrôles réglementaires à l'importation.

### 5.3 Sécurité pour les organismes non cibles

Aucun effet spécifique sur des organismes non cibles dans le cadre de l'importation de fleurs coupées d'œillets génétiquement modifiés n'a été identifié par rapport aux œillets conventionnels.

## **6. Monitoring et surveillance générale**

Compte tenu des conclusions de l'évaluation des risques, le pétitionnaire n'envisage pas de plan de monitoring spécifique. La Commission du génie biomoléculaire considère que cette proposition est cohérente avec les conclusions de l'évaluation des risques.

En ce qui concerne la surveillance générale, l'information de la filière et des autorités est proposée, y compris sur les données moléculaires permettant la détection du matériel transgénique. Au site de production seront surveillées une augmentation éventuelle de la susceptibilité aux maladies, une recrudescence éventuelle de parasites et la présence de hors-types. Un retour régulier d'informations est prévu à partir de questionnaires, sur les quantités commercialisées ou toute anomalie détectée par les importateurs. Des échantillons seraient alors prélevés et analysés. Un site Web fournira des informations techniques au public. Les botanistes spécialistes des œillets seront alertés pour signaler tout hybride inhabituel.

La CGB propose que les éventuels réseaux d'amateurs pratiquant le bouturage et l'échange soient également informés et intégrés dans les destinataires de questionnaires.

## **7. Conclusion :**

Dans l'état actuel des connaissances et sur la base des données figurant dans le dossier, la Commission du génie biomoléculaire considère que l'évaluation des risques liés à la mise sur le marché des œillets génétiquement modifiés de la variété Moonqua™, telle que décrite dans le dossier C/NL/06/01, à savoir limitée à l'importation de fleurs coupées, ne met pas en évidence plus de risque pour la santé et l'environnement que celle d'œillets conventionnels.

Le Président  
  
Marc FELLOUS