COMMISSION DU Génie BIOMOLECULAIRE

Paris, le 20 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 du maïs génétiquement modifié LY038xMON810, à teneur augmentée en lysine et résistant à certains insectes lépidoptères ravageurs tels que la pyrale et la sésamie, pour l'importation, la transformation industrielle et l'alimentation humaine et animale, dans l'Union Européenne.** Ce dossier correspond à la demande d'autorisation de mise sur le marché de maïs génétiquement modifié déposée par la société **RENESSEN EUROPE SPRL dans le cadre du règlement 1829/2003, et enregistré par l'AESA (Autorité européenne de sécurité des aliments) sous la référence EFSA/GMO/NL/2006/32.**

La saisine des autorités compétentes françaises porte uniquement sur les risques environnementaux liés à cette mise sur le marché.

La Commission du génie biomoléculaire réunie en séance plénière le 12 juin 2007, sous la présidence du Professeur Marc FELLOUS, a procédé à l'examen du dossier EFSA/GMO/NL/2006/32 déposé par RENESSEN EUROPE SPRL relatif à la demande de mise sur le marché du maïs LY038xMON810 dans le cadre du règlement 1829/2003. La Commission du génie biomoléculaire a considéré les caractéristiques des séquences introduites et a procédé à l'évaluation des risques pour l'environnement. Cet avis ne porte pas sur l'évaluation des risques liés à la consommation humaine et animale du maïs LY038xMON810.

1. Introduction :

Le dossier scientifique de demande d'autorisation de mise sur le marché de maïs génétiquement modifié LY038xMON810 de la société RENESSEN EUROPE SPRL contient les informations requises par le règlement 1829/2003 et par les annexes II, III, IV et VII de la directive 2001/18/CE relatives à l'évaluation de la sécurité sur la santé publique et l'environnement que présente l'OGM.

Il est noté que l'événement MON810 dispose d'une autorisation communautaire de mise sur le marché pour toute utilisation (décision n° 98/294/CE du 22 avril 1998 de la Commission européenne). Par ailleurs, les produits qui en sont issus ont fait l'objet d'une notification dans le cadre du règlement 258/97/CE relatifs aux nouveaux aliments et aux nouveaux ingrédients.

2. Utilisation :

La demande d'autorisation porte sur l'importation, la transformation industrielle et l'utilisation en alimentation humaine et animale de grains de maïs génétiquement modifié LY038 et de leurs dérivés. Le maïs LY038xMON810 est destiné à l'alimentation animale ; la demande inclut l'alimentation humaine pour tenir compte de présences fortuites éventuelles dans des produits destinés à l'alimentation humaine. La demande ne concerne pas la culture.

3. Description du produit :

Le maïs LY038xMON810 correspond à des plantes obtenues par croisement traditionnel entre des maïs contenant l'événement LY038 et des maïs contenant l'événement MON810. Le maïs LY038xMON810 présente une teneur augmentée en lysine et une résistance à certains insectes lépidoptères tels que la pyrale et la sésamie.

3-1) Méthode de transformation :

La transformation conduisant à l'événement LY038 a été réalisée par bombardement de particules sur des cellules de maïs. La transformation conduisant à l'événement MON810 a été réalisée par bombardement avec le plasmide binaire PV-ZMBK07.

3-2) Description moléculaire et génétique

a) les plasmides :

Le fragment de restriction Xho1 du plasmide PV-ZMPQ76 de 5,9 kb a été utilisé pour l'obtention du maïs LY038. Ce fragment comprend deux cassettes : une cassette d'intérêt et une cassette contenant un gène marqueur.

La cassette d'intérêt (cordapA) est constituée :
- du promoteur du gène de la globuline 1 du maïs qui est fortement et majoritairement exprimée dans l'embryon ;
- du premier intron du gène Actine 1 du riz, qui est un enhancer de transcription ;
- de la région 5' du gène de la dihydrodipicolinate synthase de maïs correspondant au peptide de transit chloroplastique de cette enzyme ;
- de la séquence codante de la dihydrodipicolinate synthase de *Corynebacterium glutamicum* (cDHDPS) ;
- le terminateur du gène de la globuline 1 du maïs.

La cassette contenant le gène marqueur est constituée de :
- du promoteur de l'ARN 35S du CaMV ;
- de la séquence codante de la NPTII (enzyme conférant la résistance à la kanamycine) ainsi que d'une portion de la séquence codante du gène *ble* (conférant la résistance à la bléomycine) du transposon Tn5 d'*E. coli* ;
- du terminateur de la Nopaline synthase (NOS3') d'*Agrobacterium tumefaciens.*

Cette cassette est entourée de 2 séquences LoxP constituées de 35 nucléotides très spécifiquement reconnus par la recombinase Cre.

L'information relative au vecteur plasmide PV-ZMBK07 utilisé pour obtenir l'événement MON810, a été donnée dans le cadre de la décision du 22 avril 1998 de la Commission européenne, relative à la mise sur le marché du maïs génétiquement modifié MON810.

b) Construction génétique introduite dans l'OGM :

LY038 :
Les plantes résistantes à la kanamycine ont été croisées avec la variété 91INH2, (Cre-line), qui contient un gène chimérique Cre comprenant le promoteur du gène Actine 1 du riz ainsi que son premier intron, la séquence codant la recombinase Cre du bactériophage P1 et le terminateur de la Nopaline synthase (NOS3') d'*Agrobacterium tumefaciens*.

Dans la descendance de ces hybrides obtenue par autofécondation, les plantes ne portant plus que le gène cordapA on été sélectionnées par PCR et hybridation moléculaire, le gène de résistance à la kanamycine adjacent ayant été excisé aux sites loxP par la recombinase Cre.

Ces plantes sélectionnées ont subi une autofécondation avant d'être croisées et rétrocroisées plusieurs fois avec différentes lignées de maïs.

L'ensemble des résultats d'hybridations montre que le transgène cordapA est présent en une copie unique dans le génome de LY038 et qu'une partie 3' du fragment transféré n'est plus présente. La plante LY038 ne contient qu'une seule région transgénique constituée de la cassette cordapA du plasmide PV-ZMPQ76 à l'exception de tout autre gène.

La région insérée comprend exactement 4176 pb. Les séquences de l'ADN génomique de maïs flanquant l'insertion ont été séquencées sur 1781 pb en 5' et 667 pb en 3'.

L'étude de la protéine recombinée dans la lignée LY038 en utilisant différentes méthodes montre que la protéine de cette lignée de maïs possède les mêmes caractéristiques que celle exprimée dans *E. coli* et qu'en particulier elle n'est pas glycosylée.

MON810 :
La maïs MON810 comprend le promoteur de l'ARN35S du virus de ma mosaïque du chou-fleur avec son enhanceur dupliqué (CaMVe35S), l'intron du gène de la protéine HSP70 de maïs et la séquence codante de la protéine cristal de *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab, toxique pour certains lépidoptères.

LY038xMON810 :
Par hybridations moléculaires de type Southern, il est confirmé que la lignée LY038XMON810 contient les deux événements d'origine sans remaniements.

Les grains de LY038xMON810 et de la lignée parentale LY038 présentent des quantités similaires de la protéine cDHDPS (27µg/g (±10) et 26 µg/g (±10) de poids sec respectivement. Il en est de même pour le fourrage (0,86 µg/g (±0,63) et 0,94 µg/g (±0,75) de poids sec respectivement).
Le gène cordapA est fortement exprimé dans l'embryon de maïs et la protéine cDHDPS est transloquée dans les chloroplastes, siège de la synthèse de lysine à partir de la voie de biosynthèse de l'aspartate.

Les grains de LY038xMON810 et de la lignée parentale MON810 présentent des quantités similaires de protéine Cry1Ab (0,43µg/g (±0,21) et 0,53 µg/g (±0,21) de poids sec respectivement). Il en est de même pour le fourrage (14 µg/g (±4) et 14 µg/g (±3,1) de poids sec respectivement).

4. Evaluation des risques pour l'environnement :

Les questions relatives à l'échappement potentiel de gènes, au traitement des repousses, à la sécurité de la faune et à l'émergence de tolérances ne se posent pas réellement dans le

cadre de cette demande qui ne porte que sur l'importation des grains et non pas sur la culture de ces maïs.

En effet, le risque de dispersion accidentelle de graines dans la phase d'importation, de transport et d'utilisation n'est pas à exclure mais cette dispersion aurait peu d'incidence écologique en l'absence dans la flore européenne de plantes sexuellement compatibles avec le maïs et du fait que le risque de développement et d'installation de plantes de maïs en dehors des espaces cultivés est très limité.

L'introgression de transgènes dans des variétés de maïs cultivé ne peut pas être complètement exclue, toutefois, l'exposition resterait faible et n'aurait pas d'impact écologique.

Dans les espaces cultivés, des différences dans le cycle reproductif (par exemple, niveau de précocité différent, floraison non synchrone) par rapport aux maïs cultivés en France, ainsi qu'une vigueur moindre des F2 par rapport aux F1, entraîneraient la disparition progressive des plantes issues des graines importées et dispersées accidentellement.

De plus, l'utilisation frauduleuse de grains pour la mise en culture est peu probable du fait des performances agronomiques moindres des F2 par rapport aux F1.

Par ailleurs, les données fournies concernant la construction génétique et sa stabilité permettent de conclure que le risque de transfert horizontal de l'ADN des transgènes est négligeable.

5. Plan de surveillance :

Les objectifs d'un plan de surveillance spécifique visent à confirmer l'absence de risque de l'OGM concerné sur l'environnement et sur la santé humaine. En ce qui concerne l'évaluation du risque environnemental, aucune mesure spécifique de surveillance n'est prévue au regard du risque négligeable lié à l'importation de grains de maïs génétiquement modifié en Europe. En ce qui concerne la surveillance générale liée aux utilisations prévues du maïs importé, seule une information aux importateurs et industriels ainsi qu'aux autorités compétentes du pays importateur est proposée. Ces propositions sont cohérentes avec l'évaluation a priori.

6. Conclusions :

Dans l'état actuel des connaissances et sur la base des données figurant dans le dossier **EFSA/GMO/NL/2006/32**, la Commission du génie biomoléculaire considère que l'évaluation du risque environnemental lié à l'importation du maïs LY038xMON810 telle que décrite dans ce dossier, ne met pas en évidence plus de risque pour l'environnement que l'importation d'un maïs conventionnel.

Le Président

Marc FELLOUS