



**HAL**  
open science

## **AVIS en réponse à la saisine1 100826-saisine HCB- dossier 2010-82 concernant notamment le dossier EFSA-GMO-DE-2010-82**

Jean-Christophe Pagès, Jean-Jacques Leguay, Yves Bertheau, Pascal Boireau,  
Denis Bourguet, Florence Coignard, François Coléno, Jean-Luc Darlix, Elie  
Dassa, Maryse Deguergue, et al.

### ► To cite this version:

Jean-Christophe Pagès, Jean-Jacques Leguay, Yves Bertheau, Pascal Boireau, Denis Bourguet, et al..  
AVIS en réponse à la saisine1 100826-saisine HCB- dossier 2010-82 concernant notamment le dossier  
EFSA-GMO-DE-2010-82. [0] Haut Conseil des Biotechnologies. 2011. hal-02915982

**HAL Id: hal-02915982**

**<https://hal.inrae.fr/hal-02915982>**

Submitted on 17 Aug 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

# HAUT CONSEIL DES BIOTECHNOLOGIES

---

## COMITE SCIENTIFIQUE

Paris, le 10 novembre 2011

### AVIS

en réponse à la saisine<sup>1</sup> **100826-saisine HCB- dossier 2010-82**  
concernant notamment le dossier **EFSA-GMO-DE-2010-82**.

Le Haut Conseil des biotechnologies (HCB) a été saisi le 30 août 2010 par les Autorités compétentes françaises (le Ministère de l'agriculture, de l'alimentation, de la pêche, de la ruralité et de l'aménagement du territoire) d'une demande d'avis relative à une évaluation du dossier EFSA-GMO-DE-2010-82 concernant l'autorisation de mise sur le marché du maïs génétiquement modifié MIR162 pour l'importation, la transformation, et l'alimentation humaine et animale.

Ce dossier a été déposé par la société Syngenta dans le cadre du Règlement (CE) n° 1829/2003 auprès de l'Autorité européenne de sécurité des aliments via les Autorités compétentes allemandes, sous la référence **EFSA-GMO-DE-2010-82**. La saisine du HCB correspondante est référencée **100826 -saisine HCB- dossier 2010-82**.

Le Comité scientifique (CS)<sup>2</sup> du HCB a procédé à l'examen du dossier le 6 septembre 2011 sous la présidence de Jean-Christophe Pagès.

---

<sup>1</sup> La saisine « **100826-saisine HCB- dossier 2010-82** » est reproduite dans l'Annexe 1.

<sup>2</sup> La composition du CS est indiquée dans l'Annexe 2.

## RESUME DE L'AVIS<sup>3</sup>

La saisine reçue par le Haut Conseil des biotechnologies (HCB) porte sur l'évaluation du dossier EFSA-GMO-DE-2010-82. Ce dossier, déposé par la société Syngenta, correspond à une demande d'autorisation de mise sur le marché du maïs génétiquement modifié MIR162<sup>4</sup> dans l'Union européenne pour l'importation, la transformation, et l'alimentation humaine et animale.

### Description du produit

Le maïs génétiquement modifié MIR162 exprime une protéine insecticide de type Vip (Vegetative insecticidal proteins) Vip3Aa20, dérivée de la protéine Vip3Aa1 de *Bacillus thuringiensis* souche AB88, active contre certains lépidoptères. Il exprime aussi une phosphomannose isomérase d'*Escherichia coli*, utilisée comme marqueur de sélection lors de la transformation des cellules de maïs. Les plantes de maïs MIR162 ne possèdent qu'une insertion contenant les deux gènes *vip3Aa1* et *pmi*. Aucun autre transgène n'est présent dans le maïs MIR162. L'insertion n'interrompt pas de séquences codantes ou régulatrices connues ou reconnaissables. Le caractère est stable au cours des générations d'auto-fécondations et de croisements.

### Impact sur la santé humaine et animale

L'innocuité des protéines Vip3Aa20 et PMI a été établie compte tenu de (a) l'absence d'homologie de séquence de ces protéines avec des toxines connues ou des protéines possédant une activité pharmacologique, répertoriées dans les bases de données, (b) la dégradation rapide de ces protéines dans le tractus digestif, (c) l'absence d'effets négatifs détectés dans les tests de toxicité aiguë et subaiguë (d) le poids de la preuve en faveur d'une absence d'allergénicité. En complément, l'historique d'usage de la protéine PMI nous renseigne aussi sur son innocuité. L'étude de toxicité subchronique menée sur 90 jours chez le rat Wistar consommant des régimes renfermant 10 ou 41,5 % de grains de maïs MIR162 ou de maïs quasi isogénique n'a pas mis évidence d'effets cliniques, ni d'altérations de la consommation alimentaire, de la croissance pondérale et le poids des organes. De plus, le maïs n'est pas un allergène alimentaire majeur, il ne figure pas dans la liste des allergènes dont l'étiquetage est obligatoire.

Les analyses comparatives de composition réalisées sur le fourrage et les grains n'ont révélé aucune différence significative avec les comparateurs. De plus, il n'y a aucune raison de penser que les procédés de transformation du maïs MIR162 conduisent à des effets différents de ceux induits sur des maïs hybrides conventionnels non GM. Les études d'alimentarité menées sur le poulet consommant des régimes renfermant du maïs MIR162 ou du maïs témoin quasi isogénique, n'ont pas mis en évidence d'effets sur l'efficacité alimentaire, ni sur la croissance pondérale des animaux.

Les quantités de protéines transgéniques administrables sans qu'aucun effet toxique ne soit observé sont suffisamment élevées pour estimer que les risques d'effets défavorables liés à la consommation de maïs MIR162 ou de produits dérivés sont négligeables.

### Evaluation des risques pour l'environnement

Le maïs n'est pas une culture envahissante en Europe. La plante est sensible au froid et les éventuelles repousses peuvent être efficacement contrôlées par les pratiques agricoles courantes. Les repousses de maïs ne sont donc pas un problème pour l'environnement. Le risque d'échappement génétique du maïs vers d'autres espèces est nul car il n'y a pas de

---

<sup>3</sup> Ce résumé ne se substitue pas à l'analyse du dossier développée dans cet avis.

<sup>4</sup> Le terme de maïs MIR162 désigne la lignée de maïs MIR162 d'origine ainsi que toute lignée contenant l'événement MIR162 obtenue par autofécondation ou croisement avec la lignée MIR162 d'origine.

plantes sexuellement compatibles avec le maïs dans la flore européenne. Concernant la dispersion par le pollen ou les graines vers d'autres maïs cultivés, l'absence de mise en culture de ce maïs limite le risque de dissémination à l'établissement temporaire de plantes issues de graines échappées accidentellement des filières d'importation et de transformation.

Un transfert horizontal des transgènes du maïs MIR162 vers des microorganismes est peu probable en conditions agronomiques. Si un tel transfert se produisait, il serait probablement sans conséquences pour l'environnement. L'absence de mise en culture rend de toute façon ce risque hautement improbable.

En l'état des connaissances actuelles et en l'absence de culture, on peut considérer que l'importation de grains de maïs MIR162 n'aura *a priori* pas d'impact particulier sur l'environnement. De même, le maïs MIR162 ne devrait poser aucun problème de résistance dans les populations cibles car la pression de sélection sera soit nulle soit particulièrement limitée *via* les plantes issues de graines échappées accidentellement.

### **Mesures propres à assurer la coexistence des filières**

Des mesures propres à permettre la coexistence des filières de maïs non transgéniques avec le maïs génétiquement modifié MIR162, s'il est autorisé à l'importation, devraient être appliquées au titre de la coexistence des filières selon la Loi n° 2008-595 du 25 juin 2008.

Conformément au Règlement (CE) n° 1829/2003, des méthodes de détection et de quantification du maïs MIR162 ont été fournies par le pétitionnaire et validées par le CRL-GMFF (EURL-GMFF)<sup>5</sup>. Du matériel de référence certifié est disponible auprès de l'AOCS<sup>6</sup>. L'identifiant unique communautaire SYN-IR162-4 a été attribué au maïs MIR162.

Le risque qu'une dissémination accidentelle de graines lors d'un transport de grains puisse donner lieu à une pousse effective de plants est très faible en raison de l'ensemble des conditions favorables (température, humidité, absence de compétition avec d'autres plantes) qu'il faudrait réunir pour que la graine germe, que la plante s'établisse, se développe et fleurisse.

Le risque de pollinisation maïs à maïs dans le cadre de la coexistence entre cultures transgéniques et non transgéniques est mineur compte tenu des usages déclarés dans le dossier : il ne pourrait résulter que de repousses après échappement accidentel de grains au voisinage de champs de maïs. Les conditions de surveillance générale envisagée par le pétitionnaire lui permettront de vérifier si de tels échappements accidentels ont pu se produire.

Les conditions de coexistence dans certains DROM-COM (Départements et régions d'outre-mer - Collectivités d'outre-mer) seraient à envisager différemment du fait d'un climat plus favorable aux repousses de maïs.

### **Plans de surveillance post-commercialisation**

- Plan de surveillance spécifique

L'analyse du CS sur les risques relatifs à l'importation du maïs MIR162 rejoint les conclusions du pétitionnaire qui, n'ayant pas identifié de problème particulier dans l'évaluation des risques environnementaux et sanitaires, ne prévoit pas de PSPC spécifique.

---

<sup>5</sup> Community Reference Laboratory for GM Food and Feed of the Joint Research Centre, Laboratoire de référence communautaire du Centre de recherche commun de la Commission Européenne, instauré par le règlement (CE) 1829/2003, appelé maintenant l'EURL-GMFF (European Union Reference Laboratory for GM Food and Feed) : [http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our\\_labs/eurl-gmff](http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_labs/eurl-gmff).

<sup>6</sup> American Oil Chemists' Society, association qui promeut le partage des connaissances et de l'information scientifique, <http://www.aocs.org/index.cfm>.

- Plan de surveillance générale

Un plan de surveillance générale est prévu au moyen d'un système de surveillance reposant sur les principes de HACCP (Hazard Analysis Critical Control Point), de réseaux professionnels, de mesures attentives de nettoyage du matériel et des installations ayant hébergé du maïs MIR162, ainsi que l'utilisation de moyens mécaniques et chimiques d'élimination d'éventuelles repousses adventives. Un rapport de surveillance sera remis annuellement à la Commission européenne. En cas d'effet inattendu, les Autorités compétentes seront informées sans délai et des actions correctrices adaptées à l'événement observé devront être mises en œuvre.

Le CS du HCB demande au pétitionnaire que le plan de surveillance générale s'étende au-delà de la durée d'autorisation.

Le plan de surveillance général fourni est cohérent avec les objectifs assignés. On demandera au pétitionnaire de se rapprocher des réseaux de surveillance des santé humaine et animale existants en France en complément des actions prévues dans le plan.

### **En conclusion**

Au terme de l'analyse de l'ensemble des données fournies par le pétitionnaire et de données supplémentaires disponibles dans la littérature scientifique, le CS du HCB retient que :

- aucun effet particulier de toxicité ni d'allergénicité n'a été observé par le pétitionnaire dans les analyses expérimentales et bioinformatiques des protéines Vip3Aa20, PMI et du maïs MIR162. Les études d'alimentarité n'ont pas détecté de différences entre le MIR162 et son équivalent quasi isogénique non transgénique. Le CS du HCB note que le pétitionnaire conclut à l'équivalence du maïs MIR162 et de son comparateur non transgénique sans avoir mis en œuvre les tests d'équivalence et études de puissance appropriés. Ces informations seront exigées à l'avenir, conformément aux nouvelles lignes directrices sur l'analyse statistique de l'AESA (EFSA, 2010) ;
- aucun impact négatif direct du maïs MIR162 sur l'environnement n'a été identifié ;
- les études d'alimentarité n'ont pas détecté de différences entre le maïs MIR162 et son équivalent quasi isogénique non transgénique.
- En termes de coexistence avec des cultures de maïs non transgénique, le risque de mélange direct de graines est faible et la dissémination de gènes par pollinisation est peu probable. Des méthodes permettant de surveiller la coexistence du maïs MIR162 avec les filières de maïs non transgéniques ont été fournies. Un plan de surveillance générale est prévu conformément à la réglementation. Le CS du HCB demande au pétitionnaire que ce plan s'étende au-delà de la durée d'autorisation de mise sur le marché du maïs MIR162.

## TABLE DES MATIERES

<b>1. INTRODUCTION .....</b>	<b>6</b>
<b>2. CARACTERISTIQUES DES PLANTES GENETIQUEMENT MODIFIEES.....</b>	<b>6</b>
2.1    DESCRIPTION DU PRODUIT.....	6
2.2    CARACTERISTIQUES DE LA CONSTRUCTION GENETIQUE.....	7
2.3    METHODE DE TRANSFORMATION.....	7
2.4    CARACTERISTIQUES DU MAÏS MIR162 .....	8
2.5    PERFORMANCES AGRONOMIQUES.....	9
<b>3. EVALUATION DES RISQUES POUR LA SANTE HUMAINE ET ANIMALE .....</b>	<b>9</b>
3.1    EVALUATION DE LA TOXICITE ET DE L'ALLERGENICITE DE LA PROTEINE Vip3AA20 .....	9
3.2    EVALUATION DE LA TOXICITE ET DE L'ALLERGENICITE DE LA PROTEINE PMI .....	10
3.3    EVALUATION DE LA TOXICITE ORALE SUBAIGUË ET DE L'ALLERGENICITE DU MAÏS MIR162 .....	11
3.4    ETUDE D'ALIMENTARITE DU MAÏS MIR162 .....	11
3.5    CONSIDERATIONS SUR LES ANALYSES STATISTIQUES .....	12
<b>4. EVALUATION DES RISQUES POUR L'ENVIRONNEMENT .....</b>	<b>12</b>
4.1    EVALUATION D'EVENTUELLES NOUVELLES CARACTERISTIQUES DE L'OGM .....	12
4.2    DISSEMINATION POTENTIELLE DES GENES PAR LE POLLEN OU PAR LES GRAINES.....	12
4.3    TRANSFERT HORIZONTAL DE TRANSGENES .....	12
4.4    EVALUATION DES RISQUES POUR LES ORGANISMES NON CIBLES .....	13
4.5    EMERGENCE DE RESISTANCES CHEZ LES ORGANISMES CIBLES.....	13
<b>5. COEXISTENCE DES FILIERES .....</b>	<b>13</b>
<b>6. PLANS DE SURVEILLANCE POST-COMMERCIALISATION.....</b>	<b>14</b>
<b>7. CONCLUSIONS .....</b>	<b>15</b>
<b>8. BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>16</b>
<b>ANNEXE 1 : SAISINE .....</b>	<b>17</b>
<b>ANNEXE 2 : ELABORATION DE L'AVIS.....</b>	<b>18</b>

## 1. Introduction

Le dossier EFSA-GMO-DE-2010-82, soumis par la société Syngenta dans le cadre du Règlement (CE) n° 1829/2003<sup>7</sup> auprès de l'AESA<sup>8</sup>, est une demande d'autorisation de mise sur le marché du maïs génétiquement modifié MIR162<sup>9</sup> dans l'Union européenne pour l'importation, la transformation, et l'alimentation humaine et animale.

Le HCB est saisi par les Autorités compétentes françaises (le Ministère de l'agriculture, de l'alimentation, de la pêche, de la ruralité et de l'aménagement du territoire) pour éclairer la position de la France sur l'autorisation de culture de ce maïs lors du vote en comité réglementaire (CPCASA) et, en cas d'absence de majorité qualifiée, en Conseil des ministres (Conseil de l'Union européenne). Cet avis est écrit avant publication de l'avis de l'AESA sur ce dossier.

## 2. Caractéristiques des plantes génétiquement modifiées

### 2.1 Description du produit

Le maïs génétiquement modifié MIR162 exprime une protéine insecticide de type Vip (Vegetative insecticidal proteins) dérivée de la protéine Vip3Aa1 de *Bacillus thuringiensis* souche AB88 active contre certaines espèces de lépidoptères (Estruch et al., 1996). Il exprime aussi une phosphomannose isomérase d'*E. coli*, utilisée comme marqueur de sélection lors de la transformation des cellules de maïs.

Le gène *vip3Aa19* qui a été transféré dans le maïs est issu du gène natif *vip3Aa1* dont certains codons ont été modifiés afin d'en optimiser la traduction chez les végétaux. Les deux protéines sont identiques à l'exception de l'acide aminé 284 (lysine pour *vip3Aa1* changée en glutamine pour *vip3Aa19*). Le gène issu de *vip3Aa19* effectivement intégré dans le génome du maïs MIR162 a subi une mutation supplémentaire, qui a induit un changement de l'acide aminé 129 (méthionine en isoleucine). Le gène inséré, re-nommé *vip3Aa20*, produit donc une protéine Vip3Aa20 qui possède deux acides aminés différents de la protéine Vip3Aa1.

Contrairement aux protéines Cry, qui sont majoritairement produites pendant la phase de sporulation dans la cellule mère de la bactérie (Agaisse and Lereclus, 1995), les protéines Vip sont excrétées dans le milieu extracellulaire pendant la phase de croissance végétative. Leur séquence en acides aminés est différente de celle des protéines Cry. En ce qui concerne leur mode d'action, des expériences ont montré que la toxine activée est capable de former des pores dans les cellules intestinales des larves d'insectes (Lee et al., 2003). Ces résultats sont en accord avec des analyses histopathologiques qui montrent que la fixation de Vip3A conduit à la lyse des cellules cibles. Bien que le mode d'action de la protéine Vip3A ne soit pas clairement déterminé, les résultats obtenus suggèrent une corrélation entre la capacité de fixation de la protéine sur les cellules intestinales et la toxicité vis-à-vis des insectes. Les protéines Cry et Vip ont des mécanismes d'action suffisamment différents pour que certains insectes ravageurs qui présentent des résistances aux protéines Cry soient sensibles aux protéines Vip3A. Ces dernières peuvent, par conséquent, représenter une stratégie alternative pour le contrôle de certains insectes.

Le maïs MIR162 est autorisé pour la culture aux Etats-Unis, au Canada et au Brésil. Ce maïs est également approuvé pour l'importation au Japon, en Australie, en Nouvelle-Zélande, au Mexique, aux Philippines et à Taïwan.

---

<sup>7</sup> Le Règlement (CE) n° 1829/2003 est un règlement du Parlement européen et du Conseil du 22 septembre 2003 concernant les denrées alimentaires et les aliments, consistant en, ou contenant des, ou issus d'organismes génétiquement modifiés, pour l'alimentation humaine et animale.

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32003R1829:FR:HTML>

<sup>8</sup> Autorité européenne de sécurité des aliments, ou EFSA : *European Food Safety Authority*.

<sup>9</sup> Le terme de maïs MIR162 désigne la lignée de maïs MIR162 d'origine ainsi que toute lignée contenant l'événement MIR162 obtenue par autofécondation ou croisement avec la lignée MIR162 d'origine

## 2.2 Caractéristiques de la construction génétique

La construction transgénique à l'origine de l'événement MIR162 provient du plasmide pNOV1300, introduit dans la souche d'*Agrobacterium tumefaciens* LBA 4404. Le plasmide pNOV1300 ne portant pas d'origine de réplication fonctionnelle dans *Agrobacterium*, il doit être maintenu dans la bactérie après recombinaison homologue avec le vecteur accepteur pSB1. Le plasmide pNOV1300 (14405 pb<sup>10</sup>) porte deux cassettes d'expression, comprises entre les régions frontières droite et gauche de l'ADN-T<sup>11</sup> (25 pb chacune) et destinées au transfert dans la plante, ainsi qu'une origine de réplication procaryote (ColE1) et un gène procaryote *spect* de résistance à la spectinomycine lui permettant d'être sélectionné dans *Escherichia coli* et *Agrobacterium*.

Le premier gène est constitué :

- du promoteur constitutif du gène de la polyubiquitine de maïs ainsi que son premier intron (1993 pb)
- de la séquence codante du gène *vip3Aa19* (2370 pb)
- de l'intron n°9 du gène de la phosphoenolpyruvate carboxylase du maïs (108 pb)
- du terminateur du gène de l'ARN 35S du CaMV (70 pb).

Le gène marqueur de sélection est, quant à lui, constitué :

- du promoteur constitutif du gène de la polyubiquitine de maïs ainsi que son premier intron (1993 pb)
- de la séquence codante du gène codant la phosphomannose isomérase d'*E. coli* (1176 pb)
- de la région terminatrice du gène de la nopaline synthèse d'*Agrobacterium tumefaciens* (253 pb).

## 2.3 Méthode de transformation

Le maïs MIR162 d'origine a été obtenu par transformation, *via Agrobacterium*, d'embryons immatures de maïs (Negrotto et al., 2000). Le marqueur de sélection *pmi* (aussi appelé *manA*) permet de sélectionner les cellules transformées qui sont capables de se développer et de se régénérer en plantes entières sur un milieu contenant du mannose (remplaçant partiellement le glucose) alors que les cellules non transformées en sont incapables. Les plantes régénérées ont été testées pour la présence des deux gènes portés par l'ADN-T et l'absence du gène de résistance à la spectinomycine.

La plante initiale MIR162 a été croisée successivement avec différentes lignées de maïs et les analyses moléculaire et génétique ont été réalisées sur des plantes issues des générations BC1F1, BC2F1 et BC4F1. Ces analyses indiquent que ces plantes ne possèdent qu'une insertion contenant les deux gènes *vip3Aa1* et *pmi* à l'état hémizygote. Le séquençage de l'insert a été réalisé sur des plantes de la génération BC4F1.

Ce sont les descendants transgéniques de cette plante MIR162, obtenus par autofécondation ou par croisement avec d'autres variétés de maïs, qui constituent le maïs génétiquement modifié MIR162.

---

<sup>10</sup> Paires de bases.

<sup>11</sup> ADN de transfert du plasmide pTiT37 (*Tumor inducing*) d'*Agrobacterium tumefaciens*.



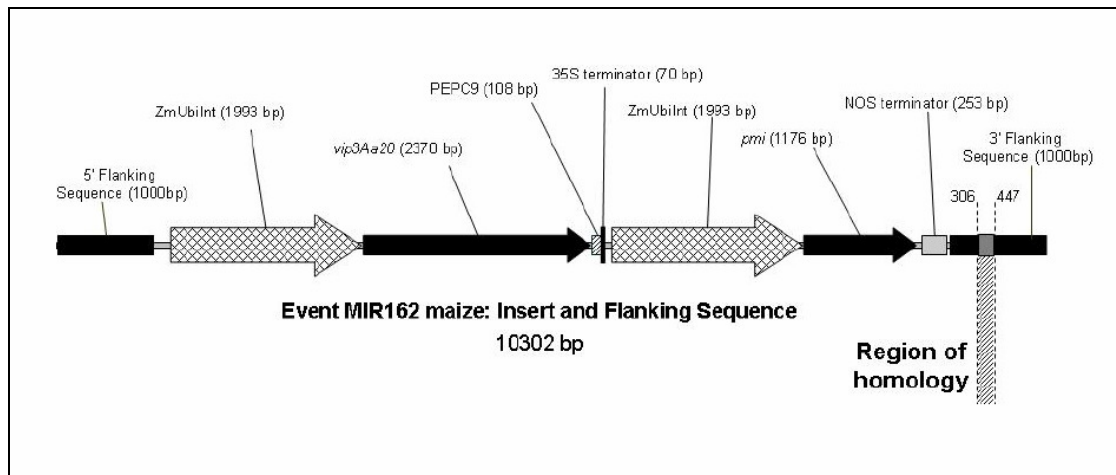
## 2.4 Caractéristiques du maïs MIR162

### - Nombre de sites d'insertion et nombre de copies par insertion

Des analyses moléculaires par Southern blot, PCR et séquençage, ainsi que des analyses génétiques, ont permis de déterminer que le génome nucléaire du maïs MIR162 porte une seule copie de l'ADN-T du plasmide pNOV1300. Aucune autre région du plasmide pNOV1300 n'a été détectée dans le maïs MIR162.

### - Structure des inserts

La structure des inserts est représentée schématiquement dans la Figure 1.



**Figure 1.** Représentation schématique des inserts présents dans le maïs MIR162.

L'insert présent dans le maïs MIR162 correspond à un fragment d'ADN-T de 8 302 kb. L'ADN-T du plasmide pNOV1300, d'une taille de 8 386 kb est donc inséré en entier à l'exception de 27pb (contenant les 25 pb de la frontière droite) de l'extrémité 5' (RB) et 57 pb (dont les 25 pb de la frontière gauche) de l'extrémité 3' (LB). Des expériences de Southern blot, réalisées en utilisant le plasmide pNOV1300, délété de son ADN-T, comme sonde ne permettent pas de détecter d'insertion de ces régions dans le génome du maïs MIR162.

### - Séquençage des régions flanquantes

L'insertion ainsi que 1 000 pb des régions flanquant celle-ci ont été séquencées. La séquence de l'insertion elle-même est identique à celle de l'ADN-T du plasmide pNOV1300, à l'exception de deux différences d'une base dans la séquence codante du gène *vip3Aa19*. Une de ces différences est silencieuse (ne modifie pas la séquence protéique traduite), l'autre induit un changement du 129<sup>ème</sup> acide aminé de méthionine en isoleucine. La protéine produite par le maïs MIR162 est donc légèrement différente de celle codée par le gène *vip3Aa19*. Le transgène présent dans MIR162 est re-nommé *vip3Aa20*. Les études réalisées *in silico* prédisent que ce changement ne modifie ni la toxicité, ni la spécificité de cette protéine (voir Chapitre 3).

Des analyses bioinformatiques, menées en prenant en compte les régions flanquantes et les régions de jonction entre l'insertion et l'ADN génomique du maïs MIR162 indiquent que l'insertion s'est produite dans le voisinage d'un élément *Ds* (Dissociation1-related transposable élément) côté 5', et à proximité d'une région homologue à l'extrémité 3' non régulatrice d'un gène de cyclophiline de maïs côté 3'. Ce gène de cyclophiline n'est pas retrouvé dans la région flanquante de l'insertion côté 5'. Les analyses bioinformatiques indiquent que l'insertion n'a pas interrompu de séquences codantes ou régulatrices connues ou reconnaissables du maïs.

- Stabilité et héritabilité des transgènes et de leur phénotype dans le maïs MIR162

Des études génétiques sur plusieurs générations de croisements et de rétrocroisements du maïs MIR162 avec des variétés cultivées montrent que l'événement de transformation MIR162 est stable et ségrége comme un marqueur dominant en un locus unique. Ceci a été confirmé par Southern blot sur trois générations successives.

- Analyses bioinformatiques des ORF<sup>12</sup> potentielles présentes dans les insertions

L'analyse bioinformatique des 6 cadres de lecture des séquences des insertions et de leurs régions flanquantes ne permet pas de mettre en évidence d'ORF. Aux jonctions de l'insertion, 12 séquences nucléotidiques peuvent être traduites *in silico* en peptides de 6 à 104 acides aminés. Aucun de ces peptides ne possède d'homologies avec des peptides allergènes, des toxines ou des protéines de fusion connues pour leur toxicité.

- Expression des transgènes dans le maïs MIR162

Les protéines Vip3Aa20 et PMI produites par le maïs MIR162 ont été dosées dans différents tissus de maïs (feuille, racine, grain, tige, soie et pollen), à 4 stades de développement (8 semaines après semis, à l'anthesis, à maturité des fruits et lors de la sénescence) par la méthode ELISA<sup>13</sup>. Deux variétés hybrides issues de MIR162 ont été testées en champs aux Etats Unis (York, NE et Bloomington, IL) en 2005. Les hybrides contrôles étaient issus de lignées quasi isogéniques non transgéniques. La protéine Vip3Aa20 est présente à une concentration de 14 à 110 µg/g de poids sec et la protéine PMI de 1 à 10 µg/g de poids sec suivant les organes et l'environnement de culture.

Cette expression est stable au cours des générations, des croisements et des conditions de culture.

## **2.5 Performances agronomiques**

Les performances agronomiques ont été évaluées dans le cadre de l'estimation d'avantages particuliers du maïs MIR162 en cas de repousses après échappement accidentel de graines.

En dehors de quelques différences peu marquées (pourcentage de germination supérieur de 3,2 % pour le maïs MIR162 cultivé en 2005, taux d'humidité des grains inférieur de 3,8 % et poids moyen des grains inférieurs de 1,4 % pour le maïs MIR162 cultivé en 2006), les caractères agronomiques n'ont montré aucune différence significative. Les variations précédentes sont faibles et aléatoires et les critères sur lesquels elles portent ne sont pas importants pour la survie du maïs dans les conditions de l'UE. Il n'y a donc pas de raison de penser que ces différences pourraient influencer sur le caractère invasif du MIR162.

## **3. Evaluation des risques pour la santé humaine et animale**

### **3.1 Evaluation de la toxicité et de l'allergénicité de la protéine Vip3Aa20**

L'innocuité de la protéine Vip3Aa20 a été établie compte tenu notamment de :

- l'absence d'homologie de séquence de cette protéine avec des toxines connues ou des protéines possédant une activité pharmacologique, répertoriées dans les bases de données ;
- l'absence d'effets négatifs dans le test de toxicité aiguë ;

---

<sup>12</sup> ORF (*Open Reading Frame*) : cadre ouvert de lecture, détecté par des programmes informatiques, correspondant à une séquence d'ADN qui peut coder, si elle est préalablement transcrite, une protéine ou un peptide (petite protéine).

<sup>13</sup> *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay* : Dosage immuno-enzymatique sur support solide.

- le poids de la preuve en faveur d'une absence d'allergénicité.

La toxicité orale aiguë de la protéine Vip3Aa20 a été évaluée chez la souris en utilisant une protéine Vip3Aa20 microbienne exprimée par une souche d'*E. coli*, dont l'équivalence avec la protéine Vip3Aa20 exprimée par le maïs MIR162 a été démontrée sur la base des propriétés physicochimiques et fonctionnelles. Dans cette étude BPL<sup>14</sup>, des lots de souris CD-1<sup>15</sup>, mâles et femelles, ont été gavés de 0 ou 1 488 mg/kg pc<sup>16</sup> de protéine Vip3Aa20<sup>17</sup> dans de l'huile de maïs. Aucun effet néfaste de la protéine Vip3Aa20 n'a été observé à la plus forte dose testée (NOAEL<sup>18</sup> = 1 250 mg/kg pc) après administration orale unique chez la souris CD-1.

La toxicité orale aiguë (à 14 jours) et subaiguë (à 28 jours) de la protéine Vip3Aa20 a été également évaluée sur des lots de rat Wistar<sup>19</sup> (5/sexe) après gavage par 0, 500, 1 250, 2 500 ou 5 000 mg/kg pc d'une suspension hydrique de « poudre BMB696B » (préparation pulvérulente de *Bacillus thuringiensis* génétiquement modifiée pour exprimer une protéine présentant 99,7 % d'identité avec Vip3Aa20). L'étude n'a pas révélé de mortalité, ni de signes de toxicité, ni d'anomalie histopathologique.

L'évaluation du potentiel allergisant a été menée selon une approche fondée sur le poids de la preuve prenant en compte les résultats des différents éléments suivants :

- aucun cas d'allergie connu à ce jour attribuable à l'organisme source (*Bacillus thuringiensis*) et aux protéines qu'il produit ;
- absence d'homologie de séquence en acides aminés de la protéine Vip3Aa20 avec les allergènes de la banque FARRP Allergen Database (version 2010) examinée à l'aide des techniques classiques d'interrogation<sup>20</sup> ;
- dégradation rapide des protéines Vip3Aa20 recombinantes et Vip3Aa20 maïs MIR162 dans un milieu simulant l'estomac (1 minute) et de la protéine recombinante Vip3Aa20 en milieu intestinal simulé (5 minutes).

### **3.2 Evaluation de la toxicité et de l'allergénicité de la protéine PMI**

L'innocuité de la protéine PMI a été établie compte tenu de l'historique de son usage, et notamment de :

- l'absence de données qui indiqueraient une pathogénicité des séquences géniques introduites ou des organismes donneurs (*E. coli*) ;
- l'absence d'homologie de séquence de cette protéine avec des toxines connues ou des protéines possédant une activité pharmacologique, répertoriées dans les bases de données ;
- l'absence d'effets détectés dans le test de toxicité aiguë ;
- le poids de la preuve en faveur d'une absence d'allergénicité.

La toxicité orale aiguë de la protéine PMI a été évaluée chez la souris en utilisant une protéine PMI microbienne exprimée par une souche d'*E. coli*, dont l'équivalence avec la protéine PMI exprimée par le maïs MIR162 a été démontrée sur la base des propriétés physicochimiques et

<sup>14</sup> Etude BPL : étude respectant les bonnes pratiques de laboratoire.

<sup>15</sup> Les souris CD-1 (déficiente en glycoprotéine CD-1) sont couramment utilisées pour des tests d'innocuité toxicologique.

<sup>16</sup> kg pc: kilogramme de poids corporel.

<sup>17</sup> Vip3Aa20 exprimée par *E. coli* (pureté = 84 % : équivalent à 1 250 mg/kg pc de protéine Vip3Aa20).

<sup>18</sup> NOAEL : *No observed adverse effect level*, la dose la plus élevée d'une substance pour laquelle aucun effet toxique n'est observé.

<sup>19</sup> Le rat Wistar est une souche de rat albinos développé à l'Institut Wistar (USA) et couramment utilisée en recherche biologique et médicale.

<sup>20</sup> Plus de 35 % d'homologie avec des fragments de 80 acides aminés des allergènes de la banque et homologie de séquence avec des octapeptides des allergènes de la banque.

fonctionnelles. Dans cette étude BPL, des lots de 5 à 7 souris albinos ICR<sup>21</sup> / sexe ont été gavés de 0 ou 5 050 mg/kg pc de protéine PMI recombinante (pureté = 60 %). L'étude ne révèle pas de mortalité, ni de signes cliniques, ni d'effets sur le poids corporel ou le poids des organes, ni de lésions macroscopiques ou histologiques. En conclusion, aucun effet néfaste de la protéine PMI n'a été observé à la plus forte dose testée (NOAEL= 3 030 mg/kg pc) après administration orale unique chez la souris CD-1.

L'évaluation du potentiel allergisant de la protéine PMI a été menée selon une approche fondée sur le poids de la preuve prenant en compte les résultats des différents éléments suivants :

- aucun cas d'allergie connu à ce jour attribuable à l'organisme source (*E. coli*) et aux protéines qu'il produit ;
- l'absence d'homologie de séquence de la protéine PMI avec des allergènes connus ;
- dégradation immédiate de la protéine recombinante PMI en milieu gastrique simulé (3,2 mg/ml de pepsine) et en milieu intestinal simulé (10 mg/ml de pancréatine) confirmée par SDS-page et disparition de l'activité enzymatique résiduelle.

### **3.3 Evaluation de la toxicité orale subaiguë et de l'allergénicité du maïs MIR162**

L'étude de toxicité subchronique menée sur 90 jours chez le rat Wistar (12/sexe) consommant des régimes renfermant 10 ou 41,5 % de grains de maïs MIR162 ou de maïs quasi isogénique n'a pas mis évidence d'effets cliniques, ni d'altérations de la consommation alimentaire, de la croissance pondérale et du poids des organes.

### **3.4 Etude d'alimentarité du maïs MIR162**

#### Analyse comparative de composition

Les analyses effectuées sur le fourrage et sur les grains permettent d'estimer que la composition nutritionnelle du maïs MIR162 ne diffère pas de celle des maïs hybrides conventionnels non GM.

#### Effet des procédés de transformation

Aucun élément n'indique que les protéases présentes lors du broyage du grain ou que les hautes températures de traitement pourraient modifier les caractéristiques des produits de transformation du maïs MIR162 comparées à celles des produits de transformation provenant des maïs hybrides conventionnels non GM.

#### Etude d'alimentarité chez l'animal

L'étude d'équivalence nutritionnelle menée sur 44 jours sur 540 poulets (6 réplicats/sexe/lot) consommant des régimes renfermant 50-62 % de maïs MIR162 ou de maïs témoin isogénique ou de maïs commercial NC2006 n'a pas mis en évidence de différences d'effet sur la croissance pondérale des animaux, ni sur l'efficacité alimentaire.

#### Alimentarité pour l'homme

Les NOAEL des protéines transgéniques Vip3Aa20 et PMI sont suffisamment élevés pour estimer qu'une consommation de maïs MIR162 est sans danger pour l'alimentation humaine.

#### Effets sur la santé humaine

La probabilité d'effets défavorables liée à la consommation de maïs MIR162 ou de produits dérivés est négligeable considérant que :

---

<sup>21</sup> Les souris ICR sont des lignées consanguines de souris utilisées dans les laboratoires de génétique pour étudier la fonction des gènes.

- le taux d'expression des protéines transgéniques VIP3Aa20 et PMI est extrêmement faible dans les grains de maïs MIR162 ;
- les essais de toxicité aiguë sur souris à des doses élevées montrent que ces protéines ne sont pas toxiques ;
- l'absence d'impact nutritionnel négatif du maïs MIR162 sur des poulets nourris avec ce maïs GM.

En conclusion, la consommation du maïs MIR162 ne devrait entraîner aucun effet défavorable sur la santé humaine.

### **3.5 Considérations sur les analyses statistiques**

Seuls des tests individuels de comparaison sont mis en œuvre. Le pétitionnaire conclut pourtant à l'équivalence en substance, l'équivalence compositionnelle et nutritionnelle du maïs MIR162 avec ses comparateurs non génétiquement modifiés. Ces conclusions nécessitent la mise en œuvre d'études de puissance et de tests d'équivalence. Les recommandations de l'AESA allant dans ce sens pour les analyses de composition (EFSA, 2010) devront être suivies à l'avenir.

## **4. Evaluation des risques pour l'environnement**

### **4.1 Evaluation d'éventuelles nouvelles caractéristiques de l'OGM**

Le maïs n'est pas une culture envahissante en Europe. Les gènes introduits confèrent aux plantes un avantage sélectif en présence d'insectes cibles, mais qui n'est pas de nature à permettre un établissement des plantes en dehors des espaces cultivés.

### **4.2 Dissémination potentielle des gènes par le pollen ou par les graines**

Il n'existe pas de plantes sexuellement compatibles avec le maïs dans la flore européenne. On peut donc exclure le risque d'échappement de gènes du maïs vers d'autres espèces.

La dispersion des transgènes du maïs MIR162 par le pollen ou les graines vers des maïs cultivés est un événement hautement improbable car l'absence de mise en culture de ce maïs limite le risque à l'établissement temporaire de plantes issues de graines échappées accidentellement de la filière d'importation et de transformation.

### **4.3 Transfert horizontal de transgènes**

Les séquences transgéniques du maïs génétiquement modifié MIR162 qui entrent dans la catégorie des régions d'ADN pouvant être transférées à des fréquences plus élevées que les autres gènes de la plante en raison de leurs caractéristiques procaryotes sont celles provenant de ces deux gènes d'*E. coli* et de *B. thuringiensis*, et potentiellement des courtes séquences provenant d'*A. tumefaciens*. L'occurrence élevée des bactéries *B. thuringiensis* et *A. tumefaciens* dans le sol implique que l'acquisition éventuelle par une bactérie d'une copie fonctionnelle de ces séquences transgéniques ne devrait pas modifier la structure de la communauté bactérienne tellurique, puisque déjà pourvue d'un nombre élevé de bactéries possédant ces gènes naturellement. De plus, dans la majorité des cas, l'événement conduirait à remplacer une copie indigène par la copie provenant de la plante, sans conséquence notable sur l'expression. De plus, si le gène était transféré avec ses séquences promotrices et de terminaison, d'origine végétale, il ne pourrait être exprimé dans un contexte procaryotique et le segment transféré deviendrait un fardeau génétique susceptible d'être contre-sélectionné. Enfin, les fonctions codées par ces deux gènes ne permettent pas de supposer que leur acquisition par une bactérie puisse accroître sa valeur adaptative.

Même dans les cas les plus favorables au transfert de gènes, les événements de transfert plantes-bactéries n'ont jamais été observés en conditions de culture en champ (Demanèche et al., 2008). Les risques de transfert et de persistance de séquences transgéniques du maïs génétiquement modifié MIR162 aux bactéries de l'environnement tellurique, si une telle plante venait à se développer fortuitement sur le territoire national, sont donc extrêmement faibles et les conséquences de tels événements, s'ils venaient à se produire, seraient totalement négligeables pour la santé humaine ou animale et pour l'environnement.

#### **4.4 Evaluation des risques pour les organismes non cibles**

Les risques pour les organismes non cibles sont évalués ici pour examiner les conséquences non intentionnelles de repousses accidentelles de maïs MIR162.

Les essais avec la protéine Vip3A et le maïs MIR162 sur des espèces non cibles réalisés par Raybould et Vlachos mettent en évidence de possibles rares effets négatifs de la protéine Vip3A (Raybould and Vlachos, 2011). En effet, 11 des 12 espèces testées ne présentent aucun symptôme délétère lorsqu'elles sont exposées à des concentrations Vip3A importantes au regard des expositions estimées qui résulteraient de la culture du maïs MIR162. L'espèce *Daphnia magna*, quant à elle, si elle n'est pas affectée par l'exposition à Vip3A en termes de survie ou de fécondité, elle l'est en termes de vitesse de croissance, moindre chez les individus exposés par rapport aux contrôles non exposés. Les limites de ce genre de tests sont connues, et il est difficile de conclure sur l'absence totale d'effet sur les espèces testées et de généraliser ces résultats aux espèces non testées. Quoi qu'il en soit, dans l'état actuel des connaissances et en l'absence de culture, on peut considérer que l'importation de grains de maïs MIR162 n'aura pas d'impact particulier sur la biodiversité.

#### **4.5 Emergence de résistances chez les organismes cibles**

La présente demande d'autorisation ne concerne pas la culture. La question du développement de résistance dans les populations cibles ne se pose donc pas car la pression de sélection sera particulièrement limitée – elle se réduira à celle engendrée par les plantes issues des échappements accidentels de graines.

En conclusion de ce chapitre, sur la base des données figurant dans la demande et dans l'état actuel des connaissances, la demande d'importation et d'utilisation du maïs MIR162 telle que décrite dans le dossier présente un risque *a priori* négligeable pour l'environnement.

## **5. Coexistence des filières**

### **- Traçabilité et étiquetage :**

Des mesures propres à permettre la coexistence des filières de maïs non transgéniques avec le maïs génétiquement modifié MIR162, s'il est autorisé à l'importation, devraient être appliquées au titre de la coexistence des filières selon la Loi n° 2008-595 du 25 juin 2008.

Conformément au Règlement (CE) n° 1829/2003, des méthodes de détection et de quantification du maïs MIR162 ont été fournies par le pétitionnaire et validées par le CRL-GMFF (EURL-GMFF)<sup>22</sup>. Du matériel de référence certifié a été déposé à l'AOCs<sup>23</sup>. Le CS du

---

<sup>22</sup> Community Reference Laboratory for GM Food and Feed of the Joint Research Centre, Laboratoire de référence communautaire du Centre de recherche commun de la Commission Européenne, instauré par le règlement (CE) 1829/2003, appelé maintenant l'EURL-GMFF (European Union Reference Laboratory for GM Food and Feed) : [http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our\\_labs/eurl-gmff](http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_labs/eurl-gmff).

<sup>23</sup> American Oil Chemists' Society, association qui promeut le partage des connaissances et de l'information scientifique, <http://www.aocs.org/index.cfm>.

HCB note que ce matériel n'est toutefois pas disponible dans les différents teneurs requises pour les quantifications relatives. Il serait souhaitable que ce matériel soit déposé dans les teneurs requises pour ces quantifications à l'AOCS, et qu'il soit également rendu disponible auprès de l'IRMM<sup>24</sup>, bien que ce ne soit pas une exigence légale. Un identifiant unique communautaire, SYN-IR162-4, a été attribué au maïs MIR162.

- Coexistence :

Le risque qu'un échappement accidentel de graines puisse donner lieu à une pousse effective de plants est très faible en raison de l'ensemble des conditions (température, humidité, absence de compétition avec d'autres plantes) qu'il faudrait réunir pour que la graine germe, que la plante s'établisse, se développe et fleurisse.

Le risque d'échappement génétique est limité chez le maïs du fait de l'absence dans la flore européenne de plantes sexuellement compatibles. Le maïs étant sensible au froid, la plante ne pourrait survivre en raison des conditions climatiques européennes sans intervention humaine. La pollinisation maïs à maïs ne présente pas un risque pour l'environnement, le niveau de risque dans le cadre de la coexistence entre cultures transgéniques et non transgéniques est mineur compte tenu des usages déclarés dans le dossier. Il relèvera alors d'un échappement accidentel. Dans cette éventualité, des mesures appropriées de ségrégation de ce lot devraient être opérées.

La mise en œuvre du plan de surveillance générale envisagé par le pétitionnaire devrait lui permettre de contrôler la survenue d'éventuels échappements accidentels.

## 6. Plans de surveillance post-commercialisation

- Plan de surveillance spécifique

La demande ne considérant pas la mise en culture, le pétitionnaire considère qu'il n'y a pas lieu de développer un plan de surveillance spécifique pour l'environnement.

L'analyse du CS des risques relatifs à l'importation du maïs MIR162 l'amène également à conclure qu'il n'y a pas lieu de prévoir de plan de surveillance spécifique.

Aucune surveillance des santés humaine et animale ni environnementale n'apparaît nécessaire en dehors du cadre des réseaux de surveillance et des contrôles mis en place par les Etats Membres.

- Plan de surveillance générale

Le système de surveillance repose sur les principes du HACCP<sup>25</sup> conformément aux Règlements (CE) n° 852/2004<sup>26</sup> et n° 183/2005<sup>27</sup> et une surveillance par des réseaux professionnels existants [les professionnels de l'importation et du commerce import-export (COCERAL), les sociétés de stockage en silos (UNISTOCK) et les industriels de l'agro-alimentaire FEDIOL (filères protéagineuses : huiles et tourteaux de protéines)]. Ces professionnels ont l'habitude de surveiller les lots d'OGM importés selon les critères du

---

<sup>24</sup> Institute for Reference Materials and Measurements : l'un des sept instituts du laboratoire de référence communautaire, <http://irmm.jrc.ec.europa.eu/html/homepage.htm>.

<sup>25</sup> Hazard Analysis Critical Control Point= Analyse des dangers - points critiques pour leur maîtrise

<sup>26</sup> Règlement (CE) n° 852/2004 relatif à l'hygiène des denrées alimentaires et prévoyant des procédures fondées sur les principes du HACCP : <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:226:0003:0021:FR:PDF>

<sup>27</sup> Règlement (CE) n° 183/2005 établissant des exigences en matière d'hygiène des aliments pour animaux : <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:029:0001:0002:FR:PDF>

Règlement (CE) n° 1830/2003<sup>28</sup>. La traçabilité des lots importés se basera sur les mesures requises par ce règlement.

Le consortium EuropaBio, qui représentera Syngenta, est chargé de l'harmonisation de la méthodologie, et recevra les rapports de surveillance des organismes précités.

Ce plan de surveillance générale prévoit des mesures attentives de nettoyage du matériel et des installations ayant hébergé du maïs MIR162, ainsi que l'utilisation de moyens mécaniques et chimiques d'élimination d'éventuelles repousses adventices.

Il est prévu qu'un rapport annuel soit remis à la Commission européenne. En cas d'effet inattendu, les Autorités compétentes devront être informées sans délai, et des actions correctrices appropriées devront être mises en œuvre, selon l'événement observé.

Le plan de surveillance générale fourni par le pétitionnaire est cohérent avec les objectifs assignés. Le CS du HCB demande toutefois au pétitionnaire que le plan de surveillance générale s'étende au-delà de la durée d'autorisation d'importation et qu'il se rapproche des réseaux de surveillance des santés humaine et animale existants en France pour compléter les observations citées précédemment.

## 7. Conclusions

Au terme de l'analyse de l'ensemble des données fournies par le pétitionnaire et de données supplémentaires disponibles dans la littérature scientifique, le CS du HCB retient que :

- aucun effet particulier de toxicité ni d'allergénicité n'a été observé par le pétitionnaire dans les analyses expérimentales et bioinformatiques des protéines Vip3Aa20, PMI et du maïs MIR162. Les études d'alimentarité n'ont pas détecté de différences entre le MIR162 et son équivalent quasi isogénique non transgénique. Le CS du HCB note que le pétitionnaire conclut à l'équivalence du maïs MIR162 et de son comparateur non transgénique sans avoir mis en œuvre les tests d'équivalence et études de puissance appropriés. Ces informations seront exigées à l'avenir, conformément aux nouvelles lignes directrices sur l'analyse statistique de l'AESA (EFSA, 2010) ;
- aucun impact négatif direct du maïs MIR162 sur l'environnement n'a été identifié ;
- les études d'alimentarité n'ont pas détecté de différences entre le maïs MIR162 et son équivalent quasi isogénique non transgénique.
- En termes de coexistence avec des cultures de maïs non transgénique, le risque de mélange direct de graines est faible et la dissémination de gènes par pollinisation est peu probable. Des méthodes permettant de surveiller la coexistence du maïs MIR162 avec les filières de maïs non transgéniques ont été fournies. Un plan de surveillance générale est prévu conformément à la réglementation. Le CS du HCB demande au pétitionnaire que ce plan s'étende au-delà de la durée d'autorisation de mise sur le marché du maïs MIR162.

---

<sup>28</sup> Règlement (CE) n° 1830/2003 concernant la traçabilité et l'étiquetage des organismes génétiquement modifiés et la traçabilité des produits destinés à l'alimentation humaine ou animale produits à partir d'organismes génétiquement modifiés, et modifiant la Directive 2001/18/CE : <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2003:268:0024:0028:FR:PDF>



## 8. Bibliographie

Agaisse, H., and Lereclus, D. (1995). How does *Bacillus thuringiensis* produce so much insecticidal crystal protein? *J Bacteriol* *177*, 6027-6032.

Demanèche, S., Sanguin, H., Pote, J., Navarro, E., Bernillon, D., Mavingui, P., Wildi, W., Vogel, T.M., and Simonet, P. (2008). Antibiotic-resistant soil bacteria in transgenic plant fields. *Proc Natl Acad Sci U S A* *105*, 3957-3962.

EFSA (2010). Scientific opinion on Statistical considerations for the safety evaluation of GMOs, on request of EFSA, question n° EFSA-Q-2006-080. *The EFSA Journal* *8(1):1250*, pp. 59.

Estruch, J.J., Warren, G.W., Mullins, M.A., Nye, G.J., Craig, J.A., and Koziel, M.G. (1996). Vip3A, a novel *Bacillus thuringiensis* vegetative insecticidal protein with a wide spectrum of activities against lepidopteran insects. *Proc Natl Acad Sci U S A* *93*, 5389-5394.

Lee, M.K., Walters, F.S., Hart, H., Palekar, N., and Chen, J.S. (2003). Mode of action of the *Bacillus thuringiensis* vegetative insecticidal protein Vip3A differs from that of Cry1Ab delta-endotoxin. *Appl Environ Microbiol* *69*, 4648-4657.

Negrotto, D., Jolley, M., Beer, S., Wenck, A.R., and Hansen, G. (2000). The use of phosphomannose-isomerase as a selectable marker to recover transgenic maize plants (*Zea mays* L.) via *Agrobacterium* transformation. *Plant Cell Rep* *19*, 798-803.

Raybould, A., and Vlachos, D. (2011). Non-target organism effects tests on Vip3A and their application to the ecological risk assessment for cultivation of MIR162 maize. *Transgenic Res* *20*, 599-611.

## Annexe 1 : Saisine



### MINISTÈRE DE L'ALIMENTATION, DE L'AGRICULTURE ET DE LA PÊCHE

Direction générale de  
l'alimentation

Service de la prévention  
des risques sanitaires de  
la production primaire

Sous direction de la  
qualité et de la protection  
des végétaux

Bureau de la  
biovigilance, des  
biotechnologies et de la  
qualité des végétaux

251, rue de Vaugirard  
75732 Paris cedex 15

Madame BRECHIGNAC  
Présidente du Haut conseil des  
biotechnologies  
à l'attention de Monsieur Hamid Ouahioune  
3 place de Fontenoy  
75007 PARIS

Paris, le **30 AOUT 2010**

**Objet** : saisine du Haut conseil des biotechnologies sur un dossier de demande de mise sur le marché d'OGM

**Références** : 100826-saisine HCB- dossier 2010-82

**Affaire suivie par** : Anne Grevet  
tél. : 01 49 55 58 25 fax : 01 49 55 59 49  
courriel : anne.grevet@agriculture.gouv.fr

Madame la Présidente,

Dans le cadre du règlement 1829/2003 relatif aux denrées alimentaires et aliments pour animaux génétiquement modifiés, l'évaluation des dossiers de demande de mise sur le marché est confiée à l'Autorité européenne de sécurité des aliments (AESA). Lorsqu'un dossier est considéré comme valide par l'AESA, le dossier est mis à disposition des États membres qui disposent de 3 mois pour faire des commentaires.

Le dossier suivant a été déclaré valide par l'AESA et est soumis à consultation des États membres :

- dossier **EFSA-GMO-DE-2010-82**, concernant la mise sur le marché du maïs génétiquement modifié **MIR162** pour l'importation, la transformation, l'alimentation humaine et animale.

Les États membres peuvent transmettre leurs commentaires à l'AESA jusqu'au 24 novembre 2010.

Dans cette perspective, j'ai l'honneur de vous demander, par la présente saisine, de bien vouloir procéder à une évaluation de ce dossier afin de rendre un avis au plus tard le **19 novembre 2010**.

J'appelle votre attention sur le fait que le dossier contient des informations que le pétitionnaire souhaite maintenir confidentielles.

Je vous prie de croire, Madame la Présidente, à l'assurance de ma considération distinguée.

Ingenieur en chef des Ponts,  
des Eaux et des Forêts  
Adjoint à la Sous-Directrice  
de la Qualité et de la Protection des Végétaux

  
Robert TESSIER

## **Annexe 2 : Elaboration de l'avis**

L'avis a été élaboré par le CS du HCB, composé de :

Jean-Christophe Pagès, Président, Jean-Jacques Leguay, Vice-Président,

et par ordre alphabétique des noms de famille : Yves Bertheau, Pascal Boireau, Denis Bourguet, Florence Coignard, François-Christophe Coléno, Jean-Luc Darlix, Elie Dassa, Maryse Deguegue, Hubert de Verneuil, Robert Drillien, Anne Dubart-Kupperchmitt, Nicolas Ferry, Claudine Franche, Philippe Guerche, Joël Guillemain, Mireille Jacquemond, André Jestin, Bernard Klonjkowski, Marc Lavielle, Jane Lecomte, Olivier Le Gall, Yvon Le Maho, Stéphane Lemarié, Didier Lereclus, Rémy Maximilien, Antoine Messéan, Bertrand Ney, Jacques Pagès, Daniel Parzy, Catherine Regnault-Roger, Pierre Rougé, Patrick Saindrenan, Pascal Simonet, Virginie Tournay, Bernard Vaissière, Jean-Luc Vilotte.

Aucun membre du CS n'a déclaré avoir de conflits d'intérêts qui auraient pu interférer avec son analyse du dossier.