

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

relatif à un dossier de demande de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003, du pollen de maïs génétiquement modifié MON810, développé pour être résistant à certains insectes, pour l'importation et l'utilisation en alimentation humaine.

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'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a été saisie le 14 juin 2012 par la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes, d'une demande d'avis relatif à un dossier de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n°1829/2003, du pollen de maïs génétiquement modifié MON810, développé pour être résistant à certains insectes, pour l'importation et l'utilisation en alimentation humaine (dossier EFSA-NL-2012-107).

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Conformément au Règlement (CE) N°1829/2003, notamment aux articles 6 et 18, l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) est chargée de procéder à l'évaluation des dossiers concernant les denrées alimentaires et les aliments pour animaux, issus de plantes génétiquement modifiées et de rendre un avis à la Commission Européenne. L'EFSA a cependant offert la possibilité aux Etats-membres de faire connaître leurs observations sur le dossier initial. 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 Comité d'experts spécialisé "Biotechnologie", réuni le 12 juillet 2012. L'évaluation du dossier se base sur les lignes directrices de

l'EFSA¹ et sur les éléments complémentaires jugés nécessaires par les experts du CES Biotechnologie.

3. ANALYSE DU CES

Historique des évaluations et des autorisations des maïs MON810

Les maïs portant l'événement de transformation MON810 ont été évalués et autorisés en France par le Comité Scientifique des plantes (SCP) le 10 février 1998.

En Europe, ils ont été autorisés pour la culture et l'alimentation animale en avril 1998 au titre de la directive 90/220. Certains produits dérivés ont été autorisés en alimentation humaine et animale en février 1998 au titre du règlement 258/97.

Après la mise en application du règlement communautaire N°1829/2003, les maïs MON 810 et leurs produits dérivés destinés à l'alimentation humaine et animale ont été notifiés selon les articles 8 et 20 du présent règlement et inscrits sur le registre communautaire en avril 2005.

Des informations concernant le maïs portant l'événement MON810 ont également été examinées par l'Afssa avant 2008 dans le cadre de l'évaluation pour la mise sur le marché de maïs contenant plusieurs événements empilés dont l'événement MON810, soit les maïs T25xMON810, NK603xMON810, LY038xMON810, MON88017xMON810 et MON810xMON863.

Puis en 2008, le pétitionnaire a déposé auprès de l'EFSA, un dossier de demande de renouvellement des autorisations de mise sur le marché déjà existantes². Ce dossier a été évalué par l'Afssa et a fait l'objet d'un avis le 30 avril 2008 (2008-SA-0043). L'Agence concluait : « les maïs portant l'événement de transformation MON810 et leurs produits dérivés présentent le même niveau de sécurité sanitaire que les variétés de maïs conventionnelles et que leurs produits dérivés. »

Ce dossier a aussi été évalué par l'EFSA aboutissant aux mêmes conclusions dans son avis publié le 30 juin 2009³.

Le renouvellement de ces autorisations est actuellement en cours par la Commission Européenne.

Objet de la saisine

Les premières autorisations de produits génétiquement modifiés délivrées en Europe pour la filière alimentaire étaient limitées à certains ingrédients listés. Ainsi, l'autorisation de 1998, relative aux maïs MON810 n'inclut pas le pollen.

A l'inverse, les autorisations données postérieurement, au titre du règlement N°1829/2003, sont globales et couvrent tous les ingrédients dont le pollen.

En 2011, à l'issue d'un litige opposant un apiculteur et un propriétaire terrien Bavarois, (affaire C-442/09), la Cour de Justice Européenne a jugé que des produits comme le miel et des compléments alimentaires contenant du pollen constituent des denrées alimentaires contenant des ingrédients produits à partir d'OGM au sens du règlement N°1829/2003. En conséquence, le pollen issu de maïs MON810, objet du litige, relève du champ

¹ Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants, The EFSA Journal 2011; 9(5): 2150.

Guidance document of the scientific panel on Genetically Modified Organisms for the risk assessment of genetically modified plant, The EFSA Journal 2006, 99, 1-100.

² Conformément aux articles 8 et 20 du règlement N°1829/2003, après 10 ans d'autorisation, la demande doit être renouvelée et un nouveau dossier doit être déposé auprès de l'EFSA par le pétitionnaire.

³ *The EFSA Journal* (2009) 1149, 1-85, <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1149.pdf>

d'application du règlement et doit être soumis au régime d'autorisation prévu par celui-ci avant sa mise sur le marché.

L'objet de la saisine est une demande d'autorisation de mise sur le marché au titre du règlement N°1829/2003, du pollen issu du maïs portant l'événement de transformation MON810.

Evaluation du dossier

Information générale

Les maïs MON810 contiennent le gène codant le domaine toxique de la protéine Cry1Ab issu de *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki*. Le domaine de Cry1Ab exprimé par le transgène est toxique pour la pyrale (*Ostrinia nubilalis* ou European Corn Borer) et la sésamie (*Sesamia non agroides* ou Mediterranean Corn Borer).

Le dossier d'évaluation du risque lié à la consommation par l'homme de pollen issu de maïs MON810 repose sur la présence de la protéine Cry1Ab exprimée par le transgène dans les grains de pollen. Ce dossier s'appuie sur les données de sécurité déjà fournies dans les précédents dossiers de demande de mise sur le marché de ces maïs ou des maïs contenant des événements de transformation empilés dont le MON810. Ces données sont en particulier celles du dernier dossier déposé correspondant à la demande de renouvellement (EFSA RX-MON810). Par conséquent, le présent avis s'appuie sur les conclusions de l'évaluation de ce dossier (avis 2008-SA-0043).

Sécurité de la protéine Cry1Ab produite par le transgène

La protéine exprimée Cry1Ab, conférant à ce maïs une résistance à certains insectes (*Ostrinia nubilalis*, *Sesamia spp.*) a été largement étudiée quant à la sécurité de sa consommation pour l'homme et l'animal (2008-SA-0043, 2009-SA-0152, *The EFSA Journal* (2009) 1149, 1-85).

Niveau d'accumulation de la protéine Cry1Ab

La concentration en protéine a été mesurée dans différents tissus de la plante, sur des maïs cultivés en 1994 et 1995 aux USA et en Europe (tableau1).

Tableau 1 : Teneurs moyennes en protéine Cry1Ab mesurée dans des variétés de maïs portant l'événement MON810 en µg/g de poids frais.

	MON810 US	MON810 Europe
Feuilles jeunes	7,93-10,34	7,59-9,39
Plante entière	3,65-4,65	4,11-5,56
Grain	0,19-0,39	0,42-0,69
	2002 US	Nguyen and Jehle (2007)
Pollen	0.09 (<LOD)	0.097

Dans le pollen collecté en 2002 lors d'essais menés aux USA, les teneurs sont inférieures à la limite de détection (LOD) qui est de 0.090 µg/g de poids frais. Ces données ont été confirmées plus récemment par Nguyen et Jehle, 2007⁴ avec des teneurs maximales de 0.097 µg/g.

Evaluation du risque pour l'homme

⁴ Nguyen HT and Jehle JA, 2007 Quantitative analysis of the seasonal and tissue-specific expression of Cry1Ab in transgenic maize Mon810 *Journal of Plant Diseases and Protection*, 114 (2), 82–87.

Deux produits consommés par l'homme susceptibles de contenir du pollen ont été considérés: 1/ Le miel 2/ Le pollen

1/ Calcul d'exposition à partir de la consommation de miel

L'évaluation du risque suite à la consommation de miel a été effectuée en 2011 par l'EFSA⁵, à la demande de la Commission Européenne pour faire suite à la décision de la CJUE dans l'affaire C-442/09. Le présent dossier y fait référence.

Pour réaliser son évaluation, l'EFSA se place dans des conditions maximalistes (taux de pollen élevé dans le miel, 15% de pollen de maïs dans le pollen, 100% du pollen de maïs provient du maïs MON810). Ainsi, il est estimé que 15 000 grains de pollen, soit 3,8 mg de pollen de maïs, sont présents par gramme de miel.

Considérant la consommation quotidienne la plus élevée de miel (50 g/personne/jour), soit 190 mg de pollen de maïs ou 3,2 mg/kg/jour, le niveau d'exposition à la protéine Cry1Ab est très faible (0,31 ng/kg/jour) et a été considérée par l'EFSA comme négligeable.

2/ Calcul d'exposition à partir de la consommation de pollen

L'évaluation du risque suite à la consommation de pelotes de pollen en tant que complément alimentaire est présentée dans le dossier.

En dehors des phénomènes de sensibilisation liés à une exposition au pollen par voie aérienne et d'un potentiel génotoxique sur le test d'Ames, en relation avec la présence de certains flavonoïdes, il n'est pas connu de toxicité particulière pour les pollens.

L'EFSA ne considère pas le pollen comme un nutriment ou un additif alimentaire et il n'existe pas de recommandation de type dose journalière admissible (DJA). Toutefois, certains pays comme le Brésil, la Suisse et l'Argentine reconnaissent le pollen comme un additif alimentaire et définissent des standards de qualité.

Etant donné l'absence de données de consommation, le pétitionnaire estime comme l'EFSA (EFSA, 2011⁵) que la consommation de miel, connue pour contenir du pollen, est un moyen réaliste d'estimer le niveau de consommation de pollen par l'Homme. Toutefois, le pétitionnaire a considéré, dans une approche maximalisée, une autre source de consommation que sont les pelotes de pollen commercialisées par certains magasins de diététique.

Les origines du pollen sont multiples dans un produit consommé, une approche conservative imputant 100% du pollen au maïs a été retenue.

L'ensemble des paramètres a par ailleurs été maximalisé:

- La dégradation du pollen lors de la préparation des pelotes n'a pas été prise en compte,
- La teneur en protéine Cry1Ab a été considérée au maximum détectable,
- La consommation maximale de pelotes pour les adultes ou les enfants a été retenue.

Une marge d'exposition (MOE) a été calculée à partir de la consommation estimée de pollen par l'Homme et des résultats de toxicité par administration unique de la protéine Cry1Ab.

La dose journalière recommandée aux consommateurs par l'étiquetage du produit (pelote de pollen) varie de 10 à 12 g/jour pour un enfant et 1 à 36 g/jour pour un adulte.

Dans ces conditions, considérant la teneur la plus forte en protéine Cry1Ab mesurée dans le pollen (0.097 µg/g de poids frais), le niveau d'exposition à la protéine Cry1Ab est estimé à 0.065 µg/kg chez l'enfant et à 0.058 µg/kg chez l'adulte.

Sur la base de la toxicité par administration unique démontrant l'absence d'effet à 4000 mg/kg chez la souris, le pétitionnaire dérive une Marge d'exposition (MOE) de $6.2 \cdot 10^7$ chez l'enfant et de $6.9 \cdot 10^7$ chez l'adulte. Néanmoins, une marge d'exposition calculée à partir

⁵ Statement on the safety of MON810 maize pollen occurring in or as food, EFSA Journal, 2011; 9(11):2434.

d'une NOAEL issue d'une dose unique d'administration n'est pas représentative d'une consommation chronique.

Une marge d'exposition a été recalculée par le CES considérant une NOAEL pour la protéine Cry1Ab calculée à partir de la dose maximale administrée dans l'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours réalisée chez les rongeurs (Hammond *et al.*, 2006⁶), prenant en compte la concentration moyenne de la protéine Cry1Ab dans les grains et le pollen. Dans ces conditions, la MOE calculée est de 300 chez l'adulte et de 270 chez l'enfant.

Conclusion du CES

Une évaluation du risque a été conduite par l'EFSA considérant le risque lié à la consommation de miel et à la présence de pollen provenant de maïs génétiquement modifié dans le miel. L'EFSA conclut dans son « statement », que la modification génétique du maïs MON810 ne constitue pas un risque supplémentaire pour la santé humaine si le pollen provenant de maïs MON810 remplace le pollen de maïs non génétiquement modifié dans une denrée alimentaire. Le CES est en accord avec cette conclusion.

Une évaluation du risque a été conduite par le pétitionnaire considérant le risque lié à la consommation de pelotes de pollen en tant que complément alimentaire. Sur la base des données de toxicité par administration unique de la protéine Cry1Ab, la marge d'exposition est considérable. Elle demeure importante si l'on prend en compte la NOAEL issue de l'étude 90 jours chez des rat alimentés avec les grains de maïs contenant cette même protéine.

Au regard des conclusions des évaluations des maïs MON810, antérieures à ce dossier et des données plus récentes, le CES Biotechnologie n'a mis en évidence aucun élément permettant d'établir que la sécurité sanitaire liée à la consommation de pollen ou de produits contenant du pollen génétiquement modifié MON810 est moindre que celle du pollen ou de produits en contenant provenant de maïs non génétiquement modifié.

⁶ Hammond, Dudek, Lemen, Nemeth, 2006, Results of a 90-day safety assurance study with rats fed grain from corn borer-protected corn. Food Chem Toxicol. 44(7):1092-9.

4. CONCLUSIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail endosse les conclusions du Comité d'experts spécialisé « Biotechnologie » et souligne néanmoins que cet avis a été rendu sur la base du dossier initial disponible dans les délais prévus. Sachant qu'à la demande de l'EFSA d'éventuelles études ou données complémentaires pourraient être versées au dossier, cet avis ne préjuge pas des conclusions qui pourraient être rendues ultérieurement sur l'ensemble des éléments du dossier.

Le directeur général

Marc Mortureux

MOTS-CLES

OGM, MON810, pollen, Cry1Ab