



Impressum: **StopOGM** - Coordination romande sur le génie génétique
Editeur et rédaction: StopOGM infos - rue de l'Evole 35 - 2000 Neuchâtel
tél +41 77 400 70 43 - info@stopogm.ch - www.stopogm.ch - CCP 17-460200-1

**PRISE DE POSITION DE LA COORDINATION ROMANDE SUR LE GÉNIE GÉNÉTIQUE
CONCERNANT :**

**RÉVISION TOTALE DE L'ORDONNANCE DE L'OFAG SUR LES LISTES D'ALIMENTS GM
POUR ANIMAUX.**

HOMOLOGATIONS ABROGÉES ET TOLÉRANCES FORTUITES

(Art. 3 Traces d'aliments génétiquement modifiés pour animaux dont l'homologation a été abrogée)

Cet article propose de tolérer la présence d'aliments GM pour animaux dont l'homologation a été abrogée si la présence ne dépasse pas 0.5% masse. Cette valeur de tolérance (0.5% masse) est la même que celle fixée pour la présence fortuite d'OGM non-homologués à l'art. 68 de l'OSALA. Bien que nous estimions cohérent que ce soit les mêmes valeurs de tolérance qui soient fixées dans les deux cas de figure, nous rappelons que nous nous sommes exprimés précédemment en faveur d'une valeur de tolérance plus faible, à savoir 0.1% en masse. Ce seuil est aujourd'hui facilement atteignable d'un point de vue technique. De plus, 0.1% est aussi le seuil utilisé par l'UE pour les variétés qui ne sont plus homologuées. Nous comprenons difficilement pourquoi la Suisse, qui n'importe pas d'OGM, ne puisse pas s'harmoniser.

Nous approuvons l'alinéa c de l'art 3. qui précise que si l'homologation a été abrogée pour des raisons de sécurité, cette valeur de tolérance ne s'applique pas.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES : HOMOLOGATION DU MAÏS 1507

Nous nous prononçons contre l'homologation du maïs 1507 comme aliment pour animaux. De par le passé, la volonté d'autorisation à la culture dudit maïs en Europe a été fortement combattue. L'évaluation sanitaire et environnementale du maïs 1507 telle que pratiquée par le pétitionnaire et l'évaluation positive de l'Agence européenne pour la sécurité alimentaire (AESa) a été soumise à de vives controverses au niveau européen. Nombres de questions ouvertes n'ont pas été résolues. Il ne nous paraît pas judicieux d'homologuer la variété transgénique 1507 comme aliment pour animaux avant que ces questions aient trouvé une réponse.

Une homologation donnerait un mauvais signal. Aujourd'hui, en Suisse, aucun OGM n'est importé comme fourrage. La plupart des labels suisses excluant les OGM, l'homologation de fourrages transgéniques va à l'encontre de la Stratégie qualité. La Suisse introduira peut-être bientôt un étiquetage permettant de valoriser l'alimentation sans OGM. Il est fort à parier que la plupart des agriculteurs voudront valoriser leurs produits au travers de cette filière qui est celle demandée par le consommateur.

Selon l'OFAG, l'homologation du maïs 1507 permettra d'améliorer la sécurité de l'approvisionnement de la Suisse en matière d'aliments pour animaux. Cependant, les réflexions se portent vers la mise en place de solutions permettant de renforcer nos capacités d'auto-approvisionnement, y compris dans les fourrages (initiative de l'USP « Pour la sécurité alimentaire »). Pour StopOGM, l'homologation de la variété 1507 va clairement à contre sens des besoins de l'agriculture suisse.

Puisqu'il n'y a pas de demande, il se peut que l'homologation du maïs 1507 vise à permettre une augmentation de la marge de sécurité des importateurs par un passage du seuil de tolérance de 0.5% (trace) à celui de 0.9% (étiquetage). StopOGM se prononce très clairement contre ce genre de pratique qui vise à accorder un droit à la contamination.

Les variétés GM homologuées à la consommation animale en Suisse devraient aussi l'être pour la consommation humaine. La raison est que les filières alimentaires ne sont pas étanches, celle destinée aux humains peut être contaminée par des matériaux destinés à la consommation animale. Le maïs 1507 n'est pas autorisé à la consommation humaine (uniquement toléré sous forme de traces accidentelles et inévitables à 0.5%) en Suisse et son homologation à l'importation porte avec elle la possibilité d'une contamination des filières humaines. Cette situation serait extrêmement dommageable à la Suisse. L'homologation différée a déjà donné lieu à plusieurs scandales de par le monde. Aujourd'hui, même les États-Unis ne diffèrent plus leurs autorisations. Une homologation différée en Suisse est, à nos yeux, une erreur.

Puisqu'il n'existe aucune urgence en la matière, aucune demande et donc aucune utilité, les risques encourus sont trop grands pour les avantages retirés. Nous demandons donc l'arrêt d'homologation de variétés transgéniques pour l'alimentation animale et humaine.

CONSIDÉRATION PRÉLIMINAIRE SUR L'ÉVALUATION SCIENTIFIQUE

StopOGM rejoint la position du rapport effectué pour le « Bundesamt für Naturschutz (BfN) » en Allemagne ¹ qui analyse les données de différents pétitionnaires concernant différentes plantes transgéniques y compris le maïs 1507 :

“Current risk assessment practice shows that notifiers frequently base their conclusions regarding a certain risk on assumptions, on cross-referencing to other assessments or to the published literature rather than on data specifically generated for and with the respective genetically modified plants. This is clearly not following the general principle of the ERA that the evaluation of potential adverse effects should be based on scientific and technical data and on common methodology for the identification, gathering and interpretation of the relevant data (Guidance Notes to Annex II of Directive 2001/18/EC).”

Pour les pesticides, la procédure d'autorisation est guidée par le principe “no data no market”. Cette procédure n'est pas suivie par les pétitionnaires en ce qui concerne les plantes transgéniques. Il s'ensuit des dossiers d'évaluation lacunaires et spéculatifs qui malheureusement sont évalués positivement par les législateurs. C'est cette évaluation pseudoscientifique qui est à la base des controverses et des désaccords entre autorités – scientifiques – ONG.

L'évaluation positive du dossier du pétitionnaire par l'OFAG, implique l'acceptation par l'autorité des manquements du dossier en particulier en ce qui concerne :

- L'absence de méthodologie scientifique claire présentée par le pétitionnaire pour acquérir ces données
- L'absence de dessins expérimentaux adaptés à la mise en évidence des effets recherchés
- L'absence de données satisfaisantes pour effectuer des statistiques concluantes et étayer les conclusions du pétitionnaire.
- L'absence de puissance statistique dans les dossiers

Il s'ensuit que les conclusions se basent souvent sur des argumentations plutôt que sur des données acquises lors d'expériences sérieuses, standardisées et publiées.

Une analyse détaillée des manquements dans l'évaluation dépasse le cadre de la présente consultation et n'est pas réalisable puisque l'accès aux documents nous a été refusé. Certains points récurrents à tous les dossiers ont cependant été rapportés dans cet avis.

Nous nous mettons volontiers à la disposition de l'autorité compétente pour une expertise approfondie.

¹ Standardising the Environmental Risk Assessment of GMP in EU. Final report for the Federal agency for Nature Conservation (BfN) Germany. Wien (2009).

CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES : HOMOLOGATION DU MAÏS 1507

CARACTÉRISATION MOLÉCULAIRE DU MAÏS 1507

C'est un fait que plusieurs plantes transgéniques déjà autorisées pour la culture ou l'importation dans l'UE souffrent d'importantes restructurations, omissions ou duplications de l'insert transgénique². Selon l'avis de l'AESA (2005)³, de nombreux fragments additionnels sont trouvés dans le maïs 1507 qui comprennent par exemple une forme tronquée du gène Cry1F, des fragments de plasmides, du gène pat, du chloroplaste du maïs, du promoteur ubiquitine, de la séquence terminale du transgène et de séquences ressemblant à des rétrotransposons.

Des changements non intentionnels pour le maïs 1507 sont aussi mentionnés dans La Paz et al. (2006)⁴. Ces derniers peuvent conduire à la production de nouveaux composants et sont donc de première importance pour l'évaluation des risques environnementaux et sanitaires.

Dans son avis de 2009⁵, l'AESA mentionne que 61 nouvelles protéines avec une fonction biologique non identifiée sont produites. Ces peptides ne présentent pas de similarités avec les banques de données qui recensent les peptides bioactifs (allergènes, toxines, etc.). Dans les dossiers d'évaluation de l'OFAG et de l'OFSP⁶, il est fait référence à une comparaison des séquences linéaires de la protéine d'intérêt avec des séquences d'allergènes connues stockées dans des bases de données. Cette approche présente de grandes limites, un résultat négatif ne signifiant pas que la nouvelle protéine est sûre. La démonstration de ce qui précède va au-delà de la présente prise de position, mais l'on peut citer entre autres :

- a. Ce qui est testé est la structure primaire (la séquence des acides aminés) de la protéine telle qu'elle est codée par le transgène ou par une autre séquence d'ADN

² Collonier, C.; Berthier, G.; Boyer, F.; Duplan, M. N.; Fernandez, S.; Kebdani, N.; Kobilinsky, A.; Romanuk, M. & Bertheau, Y. (2003) Characterization of commercial GMO inserts: a source of useful material to study genome fluidity. Poster presented at VIIth International Congress for Plant Molecular Biology, Barcelona, 23-28th June 2003.

³ AESA (2005) 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 AESA Journal (2005) 181, 1-33.

⁴ La Paz, J. L., García-Muniz, N., Nadal, A., Esteve, T., Puigdomènech, P., Pla, M. (2006) Interlaboratory transfer of a real-time polymerase chain reaction assay for quantitative detection of genetically modified maize event TC-1507. J AOAC Int., Sep-Oct;89(5):1347-52.

⁵ AESA (2009) Scientific Opinion of the Panel on Genetically Modified Organisms on Application (AESA-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 AESA Journal (2009) 1138, 1-11.

⁶ <http://www.blv.admin.ch/themen/04678/04817/04833/04841/index.html?lang=fr>

nouvelle. Or, une fois synthétisées, les protéines peuvent être modifiées (et le sont le plus souvent), soit par modification des acides aminés, soit par greffe de résidus sucrés, soit par adjonction de groupements lipidiques, etc.

- b. Lors de la digestion, les protéines sont en principe dénaturées, c'est-à-dire en quelque sorte déroulées et coupées par les sucs digestifs de l'estomac et de l'intestin. A cette occasion, les fragments peuvent s'agglomérer ou subir diverses modifications, qui peuvent créer de nouveaux épitopes (la petite partie de l'antigène qui se lie à l'anticorps), sans liens avec la séquence protéique initiale.
- c. Les bases de données (il en existe plusieurs, qui ne sont d'ailleurs pas équivalentes), ne sont évidemment pas complètes. Comment, dès lors, savoir quelle proportion des allergènes possibles elles contiennent ?

De plus, selon le rapport du BfN déjà mentionné, l'analyse des séquences homologues pour les allergènes connus n'a pas été effectuée selon les lignes directrices existantes FAO/WHO⁷, mais des conditions moins strictes ont été utilisées.

Plusieurs publications scientifiques (par exemple voir ^{8 9 10}) ont montré que la transformation balistique peut avoir des effets ré-organisationnels importants sur le génome. De ce fait, les différences dans l'activité des gènes devraient être étudiées, comme cela l'a été pour le maïs MON810¹¹.

Au vu de ce qui précède, l'OFAG ou l'OFSP devraient demander des tests protéomiques et métabolomiques avant **d'assurer** que la transformation génétique du maïs 1507 **n'engendrera aucun effet négatif avec une très haute probabilité**. Ici l'affirmation avec une très haute probabilité est purement spéculative et subjective et ne repose sur aucune donnée permettant de calculer une quelconque probabilité.

En outre, afin de garantir une caractérisation moléculaire adéquate de la lignée transgénique 1507, il manque (entre autres) toujours selon le rapport du BfN :

- Une analyse qui permette de révéler l'insertion chromosomique exacte du transgène dans le génome.
- Une analyse de la stabilité génétique trans-générationnelle de l'insert qui présente une puissance statistique qui permette de confirmer la stabilité de l'insert.

⁷ FAO/WHO (2001): Evaluation of Allergenicity of Genetically Modified Foods. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Allergenicity of Foods Derived from Biotechnology. 22 – 25 January 2001, FAO, Rome, Italy, pp 29

⁸ Latham J.R., Wilson A.K., Steinbrecher R.A. (2006). The mutational consequences of plant transformation. J Biomed Biotech 25376: 1–7.

⁹ Genome Scrambling - Myth or Reality? Transformation-Induced Mutations in Transgenic Crop Plants. EcoNexus technical report (2004)

¹⁰ Allison K. Wilson et al. (2006). Transformation-induced mutations in transgenic plants: Analysis and biosafety implications. Biotechnology and Genetic Engineering Reviews – Vol. 23, December 2006

¹¹ Zolla, L., Rinalducci, S., Antonioli, P. & Righetti, P. G., (2008) Proteomics as a complementary tool for identifying unintended side effects occurring in transgenic maize seeds as a result of genetic modifications. Journal of Proteome Research 7: 1850–1861.

- Une analyse de l'expression des transgènes en situation de cultures avec des dessins expérimentaux adaptés
 - Une meilleure détermination de la sensibilité des méthodes de caractérisation moléculaire, en particulier des méthodes destinées à détecter les insertions partielles.
-

EQUIVALENCE EN SUBSTANCE ET ÉQUIVALENCE AGRONOMIQUE.

ANALYSE COMPOSITIONNELLE

Définition du comparateur.

L'analyse en composition devrait consister à comparer divers paramètres (composition en acides aminés, en acides gras, en fibres, etc.) entre une variété transgénique et une lignée isogénique de la variété transgénique en question. Le choix d'un comparateur aussi proche génétiquement de la variété transgénique à tester est de première importance puisque c'est l'effet « insertion transgénique » qui est recherché.

Dans le dossier au point 3.3.2 il n'est pas spécifié si le comparateur était une lignée isogénique. La connaissance de la similarité génétique du contrôle est un problème récurrent des dossiers¹² alors même qu'elle devrait constituer le départ de l'étude.

Augmentation artificielle de la variabilité des données à des fins d'interprétation et significativité biologique.

D'une manière générale, les hypothèses de recherches doivent être formulées clairement afin de définir des dessins expérimentaux adéquats pour mettre en évidence les effets recherchés. Ceci permet aussi d'avoir une puissance statistique correcte puisque cette dernière est influencée par le dessin expérimental, le nombre de réplication. En ce qui concerne l'analyse compositionnelle, des lignées aussi proches que possible devraient être cultivées **sur plusieurs années au même endroit** et comparées afin de permettre la mise en évidence des effets uniquement liés à la transformation génétique et d'écarter le plus possible les effets de variabilités environnementales.

Or dans les dossiers des pétitionnaires (y compris celui du 1507), **c'est l'inverse qui est recherché^{13,14}. La plus grande variance possible est incluse dans l'évaluation compositionnelle afin d'écarter les différences statistiques significatives dans l'interprétation.** Les comparaisons sont effectuées entre sites expérimentales avec des expériences ayant eu lieu la même année ou pas ; si des différences significatives sont observées, les valeurs compositionnelles sont aussi comparées entre plantes transgéniques et contrôles au sein d'un même site. Fréquemment, l'intervalle des valeurs (range value) est augmenté par comparaison à des données d'autres expériences publiées (ou non !) antérieurement faite dans des conditions expérimentales différentes. Les intervalles sont choisis en fonction du composé à analyser (intervalle présenté par les données publiées ou selon les données commerciales par exemple) sans qu'aucune justification ne soit donnée quant au choix de l'intervalle choisi. Pour la définition d'un intervalle établi sur la base de la littérature, le nombre de sources peuvent varier en fonction du paramètre étudié toujours sans justification de la part du pétitionnaire.

¹³ Expertise des OGM : l'évaluation tourne le dos à la science. Frédéric Jacquemart. Publication d'Inf'OGM, 2012.

¹³ Expertise des OGM : l'évaluation tourne le dos à la science. Frédéric Jacquemart. Publication d'Inf'OGM, 2012.

¹⁴ Standardising the Environmental Risk Assessment of GMP in EU. Final report for the Federal agency for Nature Conservation (BfN) Germany. Wien (2009).

La composition de la plante est très fortement influencée par les conditions de cultures et spécialement les conditions du sol.¹⁵ En comparant des données produites dans des conditions de culture différentes (différents lieux, différentes années), quelconque différence significative entre plante GM et son contrôle cultivé dans les mêmes conditions sera « diluée ». Cette méthode de comparaison des données n'est pas adaptée à la détection de changements dans la composition ou dans le métabolisme de la plante¹⁶. L'AESA¹⁷ demande clairement que des **différences statistiques soient établies entre une plante GM et son comparateur non GM cultivé et récolté dans les mêmes conditions**. Ceci n'a pas été le cas pour le maïs 1507¹⁸. L'AESA dit en outre que les comparaisons qui tombent en dehors de l'intervalle de variation devront subir **une évaluation ultérieure afin de déterminer une quelconque significativité biologique**.

L'évaluation positive du dossier par l'OFAG sous-entend une validation de la démarche expérimentale du pétitionnaire qui est incorrecte. Le pétitionnaire interprète les différences significatives comme étant incluses dans la variabilité naturelle de l'espèce, ce qui est aussi validé par l'autorité. En ce qui concerne les variations qui vont au-delà de l'intervalle de variation déjà augmenté, elles sont considérées comme biologiquement non significatives par le pétitionnaire et par les législateurs qui avalisent leurs conclusions. La « non significativité biologique » est une argumentation subjective non étayée par des résultats.

LA COMPARAISON DES DONNÉES D'UNE EXPÉRIENCE AVEC DES DONNÉES PUBLIÉES ANTÉRIEUREMENT, RELATANT DES EXPÉRIENCES FAITES DANS DES CONDITIONS DIFFÉRENTES¹⁹, N'EST PAS UNE MÉTHODE SCIENTIFIQUEMENT ACCEPTABLE.

LE TRI DES DONNÉES ET L'UTILISATION SÉLECTIVE ET PARTIELLE D'UN JEU DE DONNÉES POUR ARRIVER À LA CONCLUSION SOUHAITÉE N'EST PAS UNE MÉTHODE SCIENTIFIQUEMENT ACCEPTABLE.

Manquement du dossier du pétitionnaire tels que mentionnés²⁰ pour l'évaluation de l'équivalence en composition.

L'analyse du dossier du maïs 1507 ne contient que peu de statistiques sur les données compositionnelles. **Une évaluation statistique des différences entre le maïs 1507 et les contrôles ne sont pas fournis**. Les tests effectués et les comparaisons effectuées ne permettent en aucun cas de pouvoir affirmer une équivalence agronomique. Les lacunes suivantes ont été mentionnées: il n'est donné aucune information sur le nombre d'individus testés, ni sur le nombre de réplifications expérimentales ; les essais n'ont été effectués que sur une année à un endroit sans réplification (au minimum un même endroit dans un même pays testé sur deux

¹⁵ AESA, 2006b. Guidance document of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms for the Risk Assessment of Genetically Modified Plants and Derived Food and Feed. The AESA Journal 99,1-100.

¹⁶ SPÖK, A.; HOFER, H.; VALENTA, R.; KIENZL-PLOCHBERGER, K.; LEHNER, P.; STIRN, S. & GAUGITSCH, H. (2003a): Toxikologie und Allergologie von GVO-Produkten. Teil 2A. Umweltbundesamt Monographien, Band 164A, Wien.

¹⁷ Ibid.

¹⁸ Standardising the Environmental Risk Assessment of GMP in EU. Final report for the Federal agency for Nature Conservation (BfN) Germany. Wien (2009).

¹⁹ Comparaison avec des « données historiques » et des « données publiées » ; pratique utilisée par les pétitionnaires

²⁰ Ibid

années consécutives) ; le choix du lieu du test et sa caractérisation environnementale est insuffisamment (ou pas du tout) justifié pour être représentatif des conditions agronomiques européennes ; il n'est pas mentionné quelles données ont été comparées avec quelles autres (comparaison entre quels pays, entre quelles années, etc.) ; il n'est pas mentionné **si le dessin expérimental des essais était approprié pour détecter des différences** dans les performances agronomiques entre plante GM et contrôle non GM ni à quelle valeur les effets auraient pu être détectés (effect size) par le dessin choisi ; **aucun test statistique ni aucune donnée de significativité statistique** n'est donnée pour les comparaisons ; **aucune puissance statistique** n'est donnée ce qui rend ininterprétable un résultat négatif de comparaison de moyennes tel que ceux qui sont présentés.

NOUS SOMMES DONC EN COMPLET DÉSACCORD AVEC LA VALIDATION DES DONNÉES PRÉSENTÉES DANS LE RAPPORT DE L'OFAG ET L'AFFIRMATION D'ÉQUIVALENCE AGRONOMIQUE TELLE QU'AFFIRMÉE AU POINT 3.1.1

EQUIVALENCE EN SUBSTANCE

Ce concept est vivement critiqué. Une description des fondements de sa remise en cause dépasse l'objectif de la présente position. La Commission fédérale d'éthique pour les biotechnologies dans le domaine non humain (CENH) critique aussi la décision positive basée sur l'équivalence en substance²¹.

D'un point de vue scientifique et statistique, **l'équivalence en substance ne peut être invoquée qu'après la réalisation d'un test d'équivalence**. Or, aucun test d'équivalence n'est mentionné nulle part dans les dossiers des pétitionnaires. Les données fournies ne permettraient d'ailleurs jamais de réaliser un tel test. **La mention « équivalence en substance » est donc purement subjective et dénuée de toute base scientifique et de toute donnée.**

L'équivalence en substance est un concept plutôt qu'une démonstration scientifique.

L'avis du HCB (Haut Conseil des Biotechnologies) est le dernier en date concernant le maïs TC1507. Or, pour les membres du Comité scientifique du HCB (un des deux sous-comités de cette agence), le dossier du maïs TC1507 pour la culture amène plusieurs remarques dont : *« Pioneer ne peut conclure à l'équivalence en substance de ce maïs avec un maïs non GM du fait d'une analyse statistique des données déficientes ».*

Pour justifier l'équivalence en substance au point 3.1 il n'est fait mention d'aucune méthode d'analyse, d'aucun dessin expérimental ni d'aucune donnée compositionnelle de la plante. Il est fait référence à des « critères en particulier phénotypiques » sans mentionner les critères mesurés.

Question et recommandation.

L'OFAG peut-il, au risque statistique près, garantir l'équivalence en substance du maïs 1507 et de son homologue non GM ?

Sur la base du dossier du pétitionnaire, le HCB n'a pas pu le garantir. StopOGM rejoint l'avis du HCB et invite l'OFAG à réfléchir à sa position.

²¹ Bedeutung der Substanziellen Äquivalenz für die Beurteilung von gentechnisch veränderten Lebens- und Futtermitteln. Disponible ici : <http://www.ekah.admin.ch/fr/themes/le-genie-genetique-dans-l'alimentation/index.html>

En conclusion, les données présentées ne remplissent, selon StopOGM, de loin pas le minimum scientifique nécessaire pour affirmer l'équivalence agronomique ni l'équivalence en substance.

EVALUATION DE LA DIFFÉRENCE COMPOSITIONNELLE DUE AU TRAITEMENT PAR HERBICIDE.

Le maïs 1507 est tolérant au glufosinate. **Une analyse de la composition qui permette de mettre en évidence les éventuels nouveaux métabolites produits par la plante lorsque traitée par des herbicides non sélectifs ne sont pas pris en compte dans le dossier ou alors les données ne sont pas présentées.** C'est un manquement important pour l'évaluation environnementale, mais aussi pour l'évaluation de la sécurité alimentaire (feed et food).

Les différences significatives observées et mentionnées dans l'opinion de l'AESA (2005) pourraient être dues à des réactions non attendues entre génome et environnement. Elles sont une indication supplémentaire d'une perturbation des régulations génétiques. En plus d'une analyse plus poussée de l'expression des gènes, il serait nécessaire d'évaluer les changements métaboliques sous différentes conditions environnementales de manière à pouvoir exclure par exemple des effets anti-nutritifs.

EFFICACITÉ DU MAÏS 1507

L'évaluation des différences entre une plante transgénique et son homologue conventionnel dans les dégâts occasionnés par les insectes est un élément important pour démontrer l'efficacité de la plante transgénique.

Il n'est fait mention d'aucun test qui permette de confirmer l'efficacité du maïs 1507 au regard du contrôle des insectes cibles (essentiellement des lépidoptères : *Ostrinia nubilalis* et *Sesamia sp.*). Il n'est pas fait mention non plus des insectes cibles évalués. Encore moins une analyse quantitative de l'efficacité en conditions européenne.

EVALUATION DE LA PROTÉINE CRY1-F ET DU GÈNE PAT

Ce qui suit est basé sur les références^{22,23} lorsque d'autres documents ne sont pas cités.

UTILISATION DE LA PROTÉINE PURIFIÉE. NOTION DE PROPRIÉTÉS PHYSIQUE ET BIOLOGIQUE.

L'évaluation toxicologique de la protéine Bt Cry1-F est réalisée grâce à l'utilisation de la protéine produite par des microorganismes qui est activée à l'aide de trypsine généralement. Or la protéine Cry1-F produite par la plante diffère de celle produite par les bactéries. Elle peut subir des transformations post traductionnelle spécifique à la plante (glycosilation par exemple).

La protéine purifiée est fréquemment déclarée par les pétitionnaires comme possédant les mêmes propriétés physiques que la protéine produite par la plante transgénique (parce que présentant sensiblement la même taille). **Or, ce ne sont pas les propriétés physiques qui nous intéressent lors de l'évaluation toxicologique, mais surtout les propriétés biologiques.** L'équivalence des propriétés biologiques entre les deux types de protéines Bt n'est jamais prouvée dans les dossiers. Dès lors, les conclusions sur la sécurité des protéines Bt d'origine bactérienne ne peuvent pas être inférées à celles qui sont produites par les plantes transgéniques. Les risques spécifiques liés aux plantes transgéniques Bt peuvent ne pas être couverts par les tests qui utilisent uniquement la protéine bactérienne purifiée.

Au point 3.1.5 il est comparé la protéine Cry1F produite par des microorganismes et celle produite par la plante transgénique. Il est noté qu'une très faible différence dans la grandeur entre les deux types de protéines a été détectée. Néanmoins il est conclu que la protéine bactérienne a les mêmes propriétés physiques que celle végétale. Ceci est une argumentation subjective qui n'est pas étayée par des données.

Il faut s'assurer de l'équivalence des propriétés biologiques et non pas physiques. Ceci requiert des tests adaptés qui ne sont pas mis en œuvre par les pétitionnaires.

Les tests effectués avec la protéine purifiée permettent de tester l'effet de la toxine à différentes doses, **mais ne permettent pas de tester les éventuelles interactions plante-toxine.** La mortalité et le développement des herbivores est pourtant connu pour varier considérablement en fonction de la qualité de la nourriture. La plante constitue généralement une source sub-optimale de nourriture puisqu'elle contient des composés difficilement digestibles (lignine, cellulose), toxique et/ou anti-nutritif. Des tests utilisant la protéine purifiée dans une diète optimisée et artificielle négligeront de tels effets.

De la même manière, **la mise en évidence de la potentielle bioactivité de fragments plus courts de la protéine Bt sera aussi négligée par les tests utilisant la protéine purifiée.** Ces derniers ont déjà été mis en évidence dans le maïs MON810²⁴ suite à l'existence de fragments RNA qui conduisent à la production de différentes protéines non connues.

²² Marion Dolezel et al. (2011). Scrutinizing the current practice of the environmental risk assessment of GM maize applications for cultivation in the EU. Environmental Science Europe 23:33

²³ Standardising the Environmental Risk Assessment of GMP in EU. Final report for the Federal agency for Nature Conservation (BfN) Germany. Wien (2009).

²⁴ ROSATI, A.; BOGANI, P.; SANTARLASCI, A. & BUIATTI, M. (2008): Characterisation of 3'transgene insertion site and derived mRNAs in Mon810 YieldGard maize. Plant Molecular Biology. DOI 10.1007/s11103-008-9315-7

QUANTIFICATION DE LA PRODUCTION DE LA PROTÉINE CRY1-F

Il n'existe aucun protocole de quantification des protéines Bt qui soit standardisé et publié²⁵. Ceci a pour conséquence que les résultats produits par les pétitionnaires ne sont pas fiables et reproductibles.

Il n'est pas fait mention de ce manquement grave dans le dossier de l'OFAG. Au contraire, nous pouvons lire au point 3.2.1 lorsqu'il s'agit de comparer des données obtenues en Amérique du Sud et en Europe: « *Da die gemessene Unterschiede in den verschiedenen Geweben **scheinbar zufällig** sind, kann dazu keine Aussage gemacht werden* ». La notion de « *apparemment aléatoire* » n'a aucune place dans l'évaluation scientifique. C'est bien évidemment une assertion purement subjective. L'aléatoire dans la démarche scientifique est quantifié au travers de probabilité. Cela veut dire que si le seuil de probabilité est choisi à 5%, la différence n'est pas imputable au hasard avec une probabilité de se tromper de 5%.

La production de la protéine Bt est dépendante de l'environnement dans lequel la plante évolue, des conditions du sol, etc. L'expression de la protéine Bt (comme d'autres protéines) pourra être différente en fonction de la teneur en azote du sol par exemple. Ces questions sont largement sous explorées. Des inquiétudes au sujet de l'expression non uniforme du transgène ou de la variation inter-plantes ont déjà été formulées^{26,27}.

Une récente étude de Testbiotech²⁸ montre que la concentration en protéine Bt du maïs 1507 peut varier d'un facteur 10 entre les sites d'essais, les années de test ou lors de l'application d'herbicide. L'étude montre aussi que le pétitionnaire n'utilise aucune méthode cohérente pour acquérir les données ou les évaluer. En outre, les données manquent pour la quantification de la quantité de protéines Bt produite par les racines et pouvant se retrouver dans le sol. La méthode utilisée par le pétitionnaire pour la quantification protéique dans les différentes parties de la plante semble fautive ou imparfaite car la protéine codée par le gène PAT n'a pas été retrouvée alors même qu'elle est présente (puisque le maïs 1507 exprime ce gène et que son promoteur CaMV 35 qui contrôle son expression n'est pas tissu-dépendant). Ceci accentue encore le besoin d'un protocole de quantification fonctionnel, validé et publié. Malgré toutes ces lacunes dans les données fournies par le pétitionnaire aucune nouvelle donnée n'a été demandée par les autorités européennes.

Les mêmes lacunes dans l'évaluation sont à reporter pour les autorités suisses. Nous sommes en désaccord avec la validation de données obtenues et comparées selon des protocoles non clairs et non publiés présentant de telles lacunes.

²⁵ Székacs Andras, e. a. (2011). Inter-laboratory comparison of Cry1Ab toxin quantification in MON 810 maize by enzyme-immunoassay. Food and Agricultural Immunology, 1-23.

²⁶ Nguyen, H., & Jehle, J. (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.

²⁷ Then, C., & Lorch, A. (2008). A simple question in a complex environment: How much Bt toxin do genetically engineered MON810 maize plants actually produce? Implications of GM-Crop Cultivation at Large Spatial Scales. Theorie in der Ökologie 14. Frankfurt, Peter Lang.

²⁸ Then & Bauer-Panskus (2014) Genetically engineered maize 1507: Industry and AESA disguise true content of Bt toxin in the plants. <http://www.testbiotech.org/node/1015>

Il n'est fait mention d'aucune statistique ni d'aucun protocole de quantification, ni du nombre d'individus testés. Nous ne savons pas si les analyses faites dans les deux cas l'ont été selon les mêmes procédés par le même labo. Les conditions de cultures des maïs analysés étaient différentes.

Nous sommes en désaccord avec la validation de données obtenues et comparées selon des protocoles non clair et non publiés

EFFICACITÉ DE LA PROTÉINE CRY1-F SUR LES INSECTES CIBLES ET NON-CIBLES

Les expériences sont réalisées avec la protéine bactérienne purifiée. Comme déjà mentionné, elles ne présentent que peu d'intérêt pour la compréhension des effets en conditions réelles puisque les insectes consommeront la toxine contenue et produite par la plante. En utilisant uniquement la protéine bactérienne purifiée dans des diètes optimisées, les interactions plante/toxine sont exclues. L'effet synergique entre composés de la plante, résidus d'herbicide et protéine Bt ne sont pas testés. La potentielle bioactivité de fragments de protéines de plus petite taille comme ceux trouvés dans le maïs MON810 sont négligés et la variabilité de la concentration de la toxine *in planta* n'est pas prise en considération.

Les expériences relatées au point 3.2.2 ont été réalisées avec la protéine bactérienne purifiée. Comme déjà mentionné, elles ne présentent que peu d'intérêt pour la compréhension des effets en conditions réelles puisque les insectes consommeront la toxine contenue dans la plante. En utilisant uniquement la protéine bactérienne purifiée dans des diètes optimisées, les interactions plante/toxine sont exclues. La potentielle bioactivité de fragments de protéines de plus petite taille comme ceux trouvés dans le maïs MON810 sont négligés et la variabilité de la concentration de la toxine *in planta* n'est pas prise en considération.

Mode d'action supposé, mais mal connu.

Il est supposé une spécificité forte de la toxine Bt à un groupe cible. Cependant le mode d'action des protéines Bt est peu connu²⁹. Il semblerait que l'activation de la protéine puisse se faire différemment en fonction des groupes. Ainsi une activation de la protéine par des sucs gastriques d'un moustique aura un effet sur les moustiques, mais pas sur les papillons³⁰. Donc la même protéine activée par des sucs différents conduira à des fragments toxiques différents qui affecteront différents groupes d'espèces. Il a aussi été montré que les toxines Bt pouvaient être cytotoxiques pour les mammifères³¹ et les cellules humaines³². Ceci est en complète contradiction avec le mode d'action supposé dans les dossiers des pétitionnaires qui considère que les toxines Bt n'affectent qu'un seul groupe taxonomique, en général celui qui pose problème à la culture.

²⁹ Then, C. (2010). Risk assessment of toxins derived from *Bacillus thuringiensis*—synergism, efficacy, and selectivity. *Environ Sci Pollut Res*, 17:791–797.

³⁰ KNOWLES, B. H.; FRANCIS, P. H. & ELLAR, D. J. (1986): Structurally related *Bacillus thuringiensis* δ - endotoxins display major differences in insecticidal activity in vivo and in vitro. *Journal of Cell Science* 84: 221-236.

³¹ Mezzomo et al. (2013). Hematotoxicity of *Bacillus thuringiensis* as Spore-crystal Strains Cry1Aa, Cry1Ab, Cry1Ac or Cry2Aa in Swiss Albino Mice. *Hematol Thromb Dis* 2013, 1:1

³² Mesnage et al. (2012). Cytotoxicity on human cells of Cry1Ab and Cry1Ac Bt insecticidal toxins alone or with a glyphosate-based herbicide. *J. Appl. Toxicol.* 2012. DOI 10.1002/jat.2712

Le mode d'action des protéines Bt qui est supposé par le pétitionnaire est simpliste, obsolète et ne tient pas compte des avancées scientifiques en la matière. Les autorités ne devraient pas l'avaliser.

ETUDE DE TOXICITÉ AIGÛE DE LA PROTÉINE CRY1-F SUR LES ORGANISMES NON-CIBLES

Les effets toxicologiques des protéines Bt sur les organismes non-cibles sont étudiés en laboratoire au travers de tests standardisés qui représente un régime test. Ces études sont des **études de toxicité aigüe** et sont aussi utilisées pour le test de pesticides. Les paramètres étudiés sont la survie et la mortalité (NOEC, LC50) ou des signes de toxicité. Des paramètres sub-léthaux ne sont généralement pas mesurés (inhibition de la croissance, poids, descendance et effets populationnels, etc.).

D'une manière générale, il est admis que les protéines Bt ne constituent pas des poisons violents. Il n'est donc pas attendu que la protéine Cry1-F présente une toxicité aigüe. Bien au contraire, **c'est leur possible toxicité à long terme (sub-chronique ou chronique) qui doit être évaluée.** Or les tests pratiqués ne sont d'aucune utilité pour établir la sécurité à long terme de la protéine Cry1F. L'évaluation à long terme est importante car les animaux ou les consommateurs seront exposés aux protéines Bt durant toute ou une grande partie de leur vie.

L'UTILISATION DE DONNÉES DESTINÉES À L'ÉVALUATION DE LA TOXICITÉ AIGÛE (COURT TERME) POUR AFFIRMER LA SÉCURITÉ À LONG TERME DE LA PLANTE POUR L'ENVIRONNEMENT OU POUR LA SANTÉ DES ORGANISMES EST UNE MAUVAISE PRATIQUE SCIENTIFIQUE. L'AESA a été vivement critiquée dès le début des évaluations pour la prise en compte de telles données.

Voici une série de tests pratiqués. Une limite importante est la voie d'exposition de l'organisme cible. Aussi absurde que cela puisse paraître, dans ces tests pratiqués, il n'est pas sûr que l'organisme testé soit exposé aux protéines Bt qu'il est sensé ingérer.

Chrysoperla plorabunda.

Ce test a été fréquemment pratiqué. Le dossier du 1507 datant de 2001, il est fort probable que ce test ait été présenté. Il n'est aujourd'hui en théorie plus utilisé car il a été reconnu que le protocole est faux. L'exposition à la protéine Bt n'a pas lieu via l'ingestion. Dans le test, la toxine purifiée est mélangée avec des œufs de papillons. La toxine est donc appliquée à l'extérieur des œufs. Or le Chrysope perce la peau des proies ou la coquille des œufs, injecte des enzymes qui liquéfient le contenu et ensuite aspire sans consommer la coquille.

Apis mellifera

L'exposition via le mode de consommation n'est pas claire. La protéine purifiée est dispensée dans une solution sucrée. Le degré de consommation de la solution par les larves n'est pas connu. En effet, ces dernières sont nourries par les ouvrières qui pré-digèrent la nourriture.

La durée de l'exposition n'est pas mentionnée.

Eisenia foetida

Aucune donnée sur le temps d'exposition. Mais probablement très court, or les vers sont des organismes qui vivent longtemps (années).

L'exposition n'est pas prouvée dans la méthode : il doit encore être démontré si les vers ingèrent les protéines Bt dans le test. Ces dernières sont contenues dans de la terre. Or *E. foetida* est une espèce édaphique qui ne se nourrit pas de sol, mais qui ingère des débris organiques concentrés.

Ce test est de peu de pertinence écologique. Ce vers est un vers de compost et ne se retrouve pas dans les agrosystèmes.

Daphnia magna

Ici aussi aucune donnée sur la durée d'exposition.

La voie d'exposition doit ici aussi être prouvée. Il est donné du pollen de maïs transgénique dont le diamètre se situe autour de 70 micromètres. Or l'organisme en question ne mange que des bactéries, levures, microalgues, détrituts, etc. qui dont la taille se situe entre 1-5micromètres de diamètre. Le reste est excrété via l'abdomen sans être digérés.

EVALUATION DU GÈNE PAT.

Il est mentionné que la toxicité des protéines PAT a déjà été évaluée extensivement de par le passé sur d'autres organismes. Il n'est cependant donné aucune référence. A quelles références publiées (peer-reviewed) le rapport fait référence ? A notre connaissance, l'évaluation de la toxicité des protéines PAT ne fait l'objet d'aucune ou alors très peu de publications scientifiques à comité de relecture.

ANALYSE NUTRITIONNELLE ET TOXICOLOGIQUE.

Synergie entre la protéine insecticide CRY-F et les résidus d'herbicide à base de glufosinate

Aucune étude sur l'interaction entre les produits des transgènes lorsqu'exprimés dans la même plante n'est jamais réalisée par les pétitionnaires. De même, aucune étude toxicologique sur l'interaction potentielle (effets cumulés et synergiques) entre protéine Bt et résidus d'herbicide n'est proposée. Pourtant le maïs 1507 est un maïs à caractères empilés.

Analyses nutritionnelles sur des cochons, poules et vaches

Aux points 3.3.3, 3.3.4, 3.3.6 sont présentées des études de nourrissages sur des poules, des cochons et des vaches. La présentation des données expérimentales est souvent insuffisante pour comprendre l'expérience. Au point 3.3.4, il n'est même pas mentionné combien a duré l'essai par exemple. D'une manière générale, les expériences relèvent des données basiques en relation avec la performance, la qualité de la viande ou le rendement.

Aucune analyse de données toxicologiques (analyse de sang, d'urine, coupe d'organe, etc.) n'a eu lieu. Il est donc sur la base de ces expériences impossible de conclure à la sécurité pour la santé du maïs 1507 puisqu'aucune expérience sus-mentionnée n'a été prévue pour.

Analyse toxicologique sub-chronique sur des rats (90 jours)

L'analyse qui se rapproche le plus d'une analyse toxicologique est celle mentionnée au point 3.3.5 qui fait mention d'une étude de nourrissage de rats sur 13 semaines. Certains paramètres biochimiques ont été mesurés.

Dans l'évaluation de l'EFSA (2005) il est fait référence à un comparateur de génétique similaire utilisé comme contrôle :

„A 90-day oral toxicity study has been performed on rats in five groups (12 animals/sex/group) fed diets containing 1507 maize (11 and 33%), a non transgenic control line with comparable genetic background (11 and 33%), and another non transgenic maize line as reference (33%).“. (EFSA, 2005)

Dans le document de l'OFAG il est fait référence à une lignée isogénique (« der isogenen Linie 33P66 »). Ceci est soit une mauvaise interprétation de la part de l'OFAG soit l'Office analyse un autre test que celui soumis à l'EFSA. La dernière hypothèse semble peu probable.

Le prérequis pour la réalisation d'étude de nourrissage est l'utilisation de lignées isogéniques car l'utilisation d'autres variétés peuvent être utilisées pour masquer les effets indésirables³³. De ce fait, l'utilisation d'une variété non isogénique pour le test à 90 jours peut en soi invalider tous les résultats de l'étude.

Dans l'évaluation de l'AESA (2005) il est montré que l'écart entre certains paramètres était statistiquement significatif :

„In addition, serum counts of eosinophil leukocytes were statistically significantly decreased in female rats fed 33% 1507 maize compared with those fed 33% near isogenic control and reference maize.“ (AESA, 2005)

³⁴ Seralini, G. E., Vendômois, J. S., Cellier, D., Sultan, C., Buiatti, M., Gallagher, L., Antoniou, M., Dronamraju, K. R., (2009) How Subchronic and Chronic Health Effects can be Neglected for GMOs, Pesticides or Chemicals, Int. J. Biol. Sci., 5(5):438-443

L'AESA interprète ces variations comme étant biologiquement non significatives en argumentant que la significativité n'a lieu que dans le groupe femelle. Mais, Séralini et al. (2009)³⁴ explique que les différences entre sexes sont typiques pour beaucoup d'effets indésirables sur la santé et qu'il n'y a aucune raison pour écarter ces résultats.

En ce qui concerne l'OFAG, la différence est mentionnée et interprétée comme étant biologiquement non significatives en ne donnant aucune justification.

Dans un rapport de Testbiotech sur le maïs 1507³⁵ il est mentionné une deuxième étude toxicologique présentée par Pionner. . Cette étude n'est pas mentionnée dans le rapport de l'OFAG. Une analyse indépendante et publiée qui a fait une analyse plus approfondie des résultats à montrer des effets comme des altérations des hépatocytes, des anomalies au niveau des reins, un taux inférieur de globules rouges et blancs, une consommation accrue de fourrage chez les mâles³⁶. Les autorités australiennes et hollandaises ont aussi émis des réserves quant à la sécurité du 1507. Jusqu'à aujourd'hui, l'AESA n'a pas intégré la ré-analyse des données de Dona et al. ni tenu compte des réserves des deux autorités mentionnées.

Qu'en est-il donc des effets observés à 90 jours ? Cela ne mériterait-il pas une investigation à plus long terme ?

Validation des études à 90 jours

Depuis la publication de Séralini et al. (2012)³⁷ et l'invalidation de son protocole d'étude par les autorités, aucune étude de ce genre ne devrait être utilisée par ces mêmes autorités pour justifier la sécurité sanitaire. Il a été décrété que le protocole de Séralini ne permettait pas de mettre en évidence des effets sanitaires. Comment des études qui utilisent la même souche de rats, un nombre de rats testés inférieurs sur moins de temps et des statistiques moins performantes pourraient rendre compte d'un quelconque effet ?

Il est important que les autorités soient cohérentes dans leur évaluation. Il n'est pas scientifique de faire le tri des publications en fonction de leurs résultats. Si le protocole utilisé par Séralini et al. ne convient pas soit, mais alors il faut invalider toutes les expériences réalisées avec des protocoles moins rigoureux. L'utilisation de l'étude à 90 jours pour justifier la sécurité sanitaire est en complète incohérence avec la décision de ne pas considérer l'étude de Séralini et al. (2012).

Conclusions sur les études toxicologiques

Nous sommes en désaccord avec les conclusions apportées par l'OFAG sur la sécurité du maïs 1507 et sur le fait qu'il soit aussi sain et nutritif qu'un maïs conventionnel. Aucune donnée ne prouve son innocuité à long terme. Au contraire, des signes de toxicité à 90 jours ont été montrés qui justifient des études à plus long terme.

³⁴ Séralini, G. E., Vendômois, J. S., Cellier, D., Sultan, C., Buiatti, M., Gallagher, L., Antoniou, M., Dronamraju, K. R., (2009) How Subchronic and Chronic Health Effects can be Neglected for GMOs, Pesticides or Chemicals, Int. J. Biol. Sci., 5(5):438-443

³⁵ Testbiotech opinion concerning the application for market approval of GM maize 1507. www.testbiotech.org

³⁶ Dona, A. & Arvanitoyannis I. S., (2009) Health Risks of Genetically Modified Foods. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 49:164-175.

³⁷ Séralini et al. (2012). Long term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant GM maize. Food and Chemical Toxicology. 4221-4231

Le fait que la mise en évidence d'effets à long terme nécessite des études d'évaluation à long terme semble logique et évident. Il semble cependant que cela soit au-delà de la compréhension des régulateurs du monde entier qui n'exigent pas plus que des tests à 90 jours pour le rat (ce qui équivaut à 7 ans pour l'Homme). C'est clairement une situation où « qui ne cherche pas, ne voit pas ». Les autorités sont garantes de la santé des citoyens. A nos yeux, la Suisse devrait être un modèle et exiger ce type d'étude.

L'UTILISATION DE DONNÉES RELATIVES À DES ÉTUDES DE TOXICOLOGIES AIGÜES OU À DES ÉTUDES DE TOXICITÉ SUB-CHRONIQUE (90 JOURS) NE PEUVENT PAS ÊTRE UTILISÉES POUR PRÉTENDRE LA SÉCURITÉ À LONG TERME. CECI N'EST PAS UNE PRATIQUE SCIENTIFIQUEMENT ACCEPTABLE. LA SÉCURITÉ À LONG TERME N'EST QUE SPÉCULATIVE ET N'EST ÉTAYÉE PAR AUCUN RÉSULTAT.

Neuchâtel, le 6 mars 2014



Dr. Luigi D'Andrea, chargé d'affaire pour la Coordination romande sur le génie génétique



Fabien Fivaz, Président de la Coordination romande sur le génie génétique