

AVIS

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

Saisine n° 2001-SA-0170

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à l'évaluation, en termes de santé publique, de la signification d'un signal
positif à 0,2% par une sonde 35S et du risque éventuel lié à la présence de
semences de maïs OGM non identifiés, au regard notamment des taux de
présence observés et de la fréquence des cas**

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments a été saisie le 3 juillet 2001 d'une demande d'avis relative à l'évaluation, en termes de santé publique, de la signification d'un signal positif à 0,2% par une sonde 35S et du risque éventuel lié à la présence de semences de maïs OGM non identifiés, au regard notamment des taux de présence observés et de la fréquence des cas.

La Commission du Génie Biomoléculaire (CGBM), chargée d'évaluer l'impact des OGM sur l'environnement, a été saisie parallèlement et a rendu son avis le 3 juillet 2001.

Après consultation du comité d'experts spécialisé "Biotechnologie" réuni le 19 juillet 2001, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments a rendu l'avis suivant. Cette analyse prend en compte les éléments d'information présentés lors de la séance de la CGBM le 2 juillet 2001.

CONTEXTE DE LA SAISINE

Dans le cadre de leur programme de recherche d'OGM dans les semences de colza, soja et maïs pour la campagne 2000-2001, les services de la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes ont détecté la présence d'un très faible signal (< 0,1 %, limite de quantification) attribué au promoteur 35S dans 19 des 112 prélèvements de semences de colza, soja et maïs.

La fréquence de détection de ce signal pour le maïs, est de 41 % (16 échantillons sur 39). En l'état actuel des résultats d'analyses disponibles, dans la moitié des cas (8 échantillons) où le signal attribué au promoteur 35S est détecté, il n'a pu être associé à la présence de séquences caractérisant des OGM connus pour lesquels les séquences-amorces étaient disponibles : BT 11, BT 176, T 25, MON 810 et CBH 351.

Des compléments d'informations et des résultats d'analyses complémentaires ont été communiqués à l'Agence le 17 juillet 2001 :

- dans un de ces 8 échantillons, la présence fortuite de soja Round-up Ready™ a été détectée,
- dans 3 autres de ces échantillons, la présence de soja a également été détectée sans qu'une séquence OGM Round-up Ready™ ait pu être identifiée,
- dans ces 8 échantillons, la présence de séquences propres au virus de la mosaïque du chou-fleur (CaMV) d'où le promoteur est issu n'a pu être détectée.

QUELLE SIGNIFICATION DONNER A UN SIGNAL POSITIF PAR UNE SONDE 35S ?

L'hypothèse, peu probable, de la présence dans les semences de maïs de CaMV méritait d'être envisagée en raison de la nature du promoteur détecté. Cette hypothèse semble avoir été écartée par les vérifications expérimentales réalisées.

Par contre, l'hypothèse d'une contamination par un matériel porteur du transgène d'autre nature que les graines ne peut être exclue (présence de débris végétaux par exemple)¹.

Des vérifications expérimentales ont été mises en œuvre afin de permettre l'élimination d'une contamination au stade de l'analyse (broyage, extraction, PCR). Il est cependant souligné que les séquences 35S détectées n'ayant été caractérisées que par leur poids moléculaire par électrophorèse, il ne peut être formellement confirmé que le signal positif observé correspond bien à la séquence amplifiée du promoteur 35S. Cela nécessiterait la mise en œuvre d'une technique d'authentification de ces séquences, par exemple par séquençage et analyse de la séquence des fragments amplifiés ou, au minimum, par hybridation moléculaire conformément à la norme AFNOR XPV03-02061. Cette dernière technique, plus sensible et plus spécifique que la détection sur la base du poids moléculaire, devrait être généralement appliquée à la détection des séquences d'OGM recherchées. Compte tenu de la faiblesse du signal détecté, il aurait été, par ailleurs, utile à l'Afssa de disposer des résultats détaillés obtenus dans les 3 répétitions afin d'éclairer la signification à donner au signal recherché. Enfin, d'une manière générale, l'utilisation d'une analyse PCR quantitative devrait être privilégiée.

QUELLE POURRAIT ETRE L'ORIGINE D'OGM NON IDENTIFIE A L'ETAT DE TRACE DANS LES LOTS DE SEMENCES ?

Un signal positif par amplification d'un fragment de la séquence du promoteur 35S dans des lots de semences de maïs conventionnelles peut avoir différentes origines. Le promoteur 35S, utilisé dans la plupart des constructions d'OGM actuellement autorisées, peut signer la présence d'un OGM.

La présence fortuite d'OGM dans des semences conventionnelles pourrait être due à des OGM évalués dans le cadre de :

- la commercialisation en Europe soit pour la culture, soit à l'importation,
- des essais en recherche (dissémination volontaire) réalisés en Europe, conformément à la Partie B de la directive 90/220, ou dans d'autres pays du monde,
- des OGM commercialisés dans d'autres pays avec lesquels la France fait commerce de semence.

La probabilité de la présence d'un OGM non évalué dans le cadre de ces différentes procédures, si elle ne peut être formellement écartée *a priori*, apparaît extrêmement faible en raison du contrôle des essais en développement dans l'ensemble des pays connus pour produire des OGM.

L'hypothèse la plus probable apparaît donc correspondre à la présence, à une teneur très faible, d'un ou plusieurs OGM autorisés au titre de la dissémination ou de la mise sur le marché. Il faut noter que les valeurs observées pour le maïs (< 0,1 %) se situant en dessous de la limite de quantification (0,1 %), un signal positif pour une sonde du promoteur 35S pourrait correspondre à 3 OGM différents autorisés présents conjointement chacun à un taux inférieur à 0,03 %. Dans certains cas, un ou plusieurs de ces OGM pourraient être du soja qui contaminait 4 des 8 échantillons concernés.

Il est par ailleurs souligné, comme l'indique la CGBM, que, d'une manière générale, la détection d'OGM par identification du promoteur 35S et d'une séquence d'OGM connu ne peut exclure la présence d'autres OGM non identifiables à un plus faible taux, ni celle d'OGM dont la construction ne comporterait pas le promoteur 35S.

¹ Certains experts ont souligné que retenir l'hypothèse d'une présence réelle d'une graine OGM se heurte à une difficulté : un échantillon de 250 g, utilisé dans l'analyse pour la recherche de présence fortuite d'OGM, comportant de l'ordre de 800 graines, la présence d'une seule graine OGM devrait conduire à un signal positif supérieur à 0,1 %.

LA PRESENCE D'OGM NON IDENTIFIE EST-ELLE SPECIFIQUE DES LOTS TESTES ?

Aucun élément ne permet, en l'état actuel des données disponibles, de savoir si les lots analysés présentent une probabilité plus élevée de présence fortuite d'OGM non identifiable aux teneurs observées et, par conséquent, d'être en mesure de préconiser des actions de correction ciblées. Il se pourrait, en effet, que la présence fortuite d'OGM reflète une situation plus générale. Cette hypothèse paraît pouvoir être étayée par les observations suivantes.

La présence d'OGM à l'état de trace dans des semences ou des récoltes conventionnelles paraît être actuellement une réalité :

- les analyses réalisées par les services de la DGCCRF suggèrent que 41 % (16 échantillons sur 39) des semences de maïs conventionnelles comporteraient la présence fortuite de semences OGM ; étant donné le faible nombre d'échantillons analysés et le mode d'échantillonnage choisi, qui pourrait avoir été partiellement orienté sur la base de contrôles antérieurs, cette fréquence est probablement sur-estimée ;
- les autocontrôles des entreprises semencières portant sur 5000 prélèvements² relatifs à la présence fortuite d'OGM dans les lots de semences conventionnelles de maïs sur la campagne 2000-2001 montrent que 7 % des lots de semences d'origine française et importés comporteraient la présence fortuite de semences OGM à une teneur inférieure ou égale à 1 % ; la fréquence de ces présences fortuites observées est supérieure dans les lots importés. En l'absence de seuil réglementaire, les résultats inférieurs au seuil de quantification de 0,1 % peuvent être considérés comme une absence de contamination OGM dans l'expression des résultats. La fréquence moyenne de 7 % peut donc sous-estimer la présence fortuite réelle d'OGM à de très faibles teneurs dans des semences conventionnelles.

Il peut, en conséquence, être estimé, en première analyse, que la fréquence actuelle de présence fortuite d'OGM dans des semences conventionnelles de maïs se situe entre ces deux valeurs (41 % et 7 %).

3000 à 4000 lots de semences de maïs sont semés chaque année en France, représentant environ 3 millions d'hectares dont 34 hectares sont emblavés cette année avec des maïs OGM commerciaux. La pression pollinique exercée par des maïs OGM est actuellement faible dans le contexte agricole français au regard de la situation d'autres pays où les cultures transgéniques, toutes espèces végétales confondues, représentent une part importante de la surface de cultures transgéniques mondiale, soit 44 millions d'hectares (Canada 7%, Argentine 23 % et Etats-Unis 68 % - *Source : ISAAA, Clive James, 2000*).

La CGBM considère que les dispositifs d'encadrement des essais (distance d'isolement, barrières végétales pour piéger le pollen) ne sont pas conçus comme des isollements reproductifs stricts ; les OGM disséminés dans ces essais peuvent donc conduire à des fécondations de parcelles voisines de l'ordre de 0,1 %. Des investigations sont actuellement en cours pour rechercher une éventuelle corrélation entre des lots de semences comportant une présence fortuite d'OGM non identifiés et la proximité de parcelles expérimentales d'OGM en dissémination.

La notion de pureté variétale, normalisée au plan communautaire, est propre à chaque espèce végétale et prend en compte la capacité d'échange de pollen et la possibilité des contaminations pendant les étapes de traitement et de conditionnement des semences en usine. Selon les données du Service Officiel de Certification, dans le cas de semences commercialisées de maïs, la pureté variétale, qui s'est beaucoup améliorée depuis 20 ans est, pour l'année 1999, en moyenne de 99,5 % (0,2 % de contamination par autopolinisation et 0,32 % provenant d'autres variétés de maïs, essentiellement par échange incontrôlé de pollens extérieurs à la culture ; cette dernière source de contamination, plus difficilement maîtrisable, présente des oscillations selon les années de production des semences).

² Données recueillies par enquête auprès des entreprises semencières par leur Chambre syndicale

EXISTET-IL UN RISQUE PARTICULIER POUR LA SANTEA CONSOMMER LES MAÏS ISSUS DE CES LOTS DE SEMENCES ?

Face à une demande d'évaluation d'un risque présentée par les auteurs de la saisine comme lié à la présence, à l'état de traces, d'un matériel génétique non identifié dans des semences, les experts ne peuvent procéder qu'à une évaluation théorique, fondée sur un raisonnement par probabilité selon différentes hypothèses :

1. Si les investigations complémentaires conduisent à indiquer que le signal observé à ce jour s'avère être un artefact analytique, la question du risque ne se pose plus ;
2. Si les investigations complémentaires confirment la réalité de la présence du promoteur 35S, promoteur constitutif utilisé dans la plupart des constructions d'OGM actuellement autorisés, l'explication la plus plausible paraît être celle d'une présence fortuite, à un niveau inférieur au seuil de quantification du laboratoire, de traces d'OGM autorisés au titre de la dissémination ou de la mise sur le marché. Dans ce cas, compte tenu de leur très faible niveau dans les lots de semences de maïs conventionnelles concernés, des évaluations de risque réalisées par les différentes instances scientifiques dans le monde, des données connues dans les publications internationales et du recul dont on dispose sur l'utilisation de tels OGM, la probabilité qu'une exposition ponctuelle à des produits issus de ces semences présente un risque particulier semble extrêmement faible ;
- 3 L'hypothèse que ce résultat analytique puisse traduire une présence fortuite spécifique dans ces semences de traces d'OGM non autorisés, non évalués, présentant un risque particulier pour la santé, paraît hautement improbable aux experts.

CONCLUSION

- Considérant les incertitudes qui demeurent sur la détection du promoteur 35 S dans les lots testés, celle-ci ne signifiant pas nécessairement la présence d'OGM non identifié dans les lots de semences ;
- Considérant que, si cette présence à l'état de trace d'OGM non encore identifié était finalement confirmée, la probabilité que ceux-ci aient un effet toxique ou allergénique apparaît comme extrêmement faible ;
- Considérant que, si cette présence était confirmée dans les échantillons testés, cela pourrait refléter une situation plus générale ;

l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments estime :

- qu'il convient de réaliser les expériences complémentaires permettant de s'assurer de la signification des résultats obtenus (hybridation moléculaire),
- qu'il convient de conduire des expérimentations complémentaires en vue d'identifier la nature des gènes associés à ce promoteur. Cela serait grandement facilité si tous les OGM en dissémination au plan mondial étaient accessibles dans une banque de données par exemple par une procédure de notification,
- qu'à ce stade, aucun élément porté à notre connaissance ne suggère de risque pour la santé publique, notamment compte tenu des faibles teneurs observées dans les lots concernés,
- que les données disponibles ne permettent pas de conclure au fait que la présence fortuite d'OGM soit limitée aux lots concernés,
- que, si les résultats confirmaient la présence d'OGM non identifié dans les lots analysés, il conviendrait d'entreprendre une analyse à plus grande échelle, avec un échantillonnage rigoureux, pour déterminer le degré de généralité du phénomène,

- que, s'il se confirmait que des OGM étaient présents à l'état de trace dans une proportion importante des semences, des études devraient être entreprises pour en préciser les origines, évaluer les risques possibles et prendre en compte cette donnée pour définir des seuils dans ce nouveau contexte .

Martin HIRSCH