

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 31 juillet 2024

NOTE
d'appui scientifique et technique (AST)
de l'Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail

**relative à la demande de renouvellement de mise sur le marché
de fleurs coupées d'œillet génétiquement modifié IFD-25958-3,
pour l'importation et la commercialisation**

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 la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux, l'évaluation des propriétés nutritionnelles et fonctionnelles des aliments et, en évaluant l'impact des produits réglementés, la protection de l'environnement.

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 publiés sur son site internet.

L'Anses a été saisie le 11 juin 2024 par la Direction Générale de l'Alimentation (DGAI) pour la réalisation de l'appui scientifique et technique (AST) suivant : demande d'observations relatives à la demande de renouvellement d'autorisation d'importation et de commercialisation de fleurs coupées d'œillet génétiquement modifié IFD-25958-3 (dossier C/NL/09/01_001).

Conformément aux dispositions prévues par l'article 17 de la directive 2001/18/CE relatif au renouvellement d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), une période de consultation (60 jours) des États-membres est prévue sur la base du rapport d'évaluation réalisé par l'État-membre ayant reçu cette demande.

Dans ce contexte, la DGAI a demandé à l'Anses de procéder à l'examen de ce rapport d'évaluation et de lui faire part de ses commentaires. Ce document servira de base à la transmission des commentaires des autorités françaises à la Commission européenne.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Cette saisine est liée à une demande de renouvellement de l'autorisation d'AMM pour l'importation, la distribution et la vente au détail de fleurs coupées de la lignée d'œillet génétiquement modifié (GM) *Dianthus caryophyllus* IFD-25958-3. Les conditions de cette demande de renouvellement sont identiques à la première décision d'AMM. Dans ce contexte, ni la culture, ni la consommation humaine ou animale de l'œillet GM IFD-25958-3 ne sont prévues dans cette demande de renouvellement d'AMM.

Comme pour la demande d'AMM initiale, cette demande de renouvellement a été déposée auprès des Pays-Bas et instruite par le comité scientifique consultatif néerlandais, le COGEM¹ (avis du 2 mai 2024), suite à une saisine de l'autorité compétente néerlandaise, *Minister van infrastructuur en waterstaat*.

L'autorité compétente néerlandaise a ensuite rendu le 6 juin 2024, un rapport d'évaluation des risques pour la santé humaine et l'environnement de l'œillet IFD-25958-3 dans le cadre du renouvellement de l'autorisation C/NL/09/01.

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 (Janvier 2024) ».

L'expertise collective a été réalisée par le Groupe de Travail « Évaluation des risques sanitaires et environnementaux des plantes génétiquement modifiées » (GT PGM), réuni le 9 juillet 2024 sur la base de rapports initiaux rédigés par deux rapporteurs. Elle a été conduite en se basant sur les documents guide du panel GMO de l'EFSA (EFSA, 2010 ; EFSA, 2011) ainsi que sur les éléments complémentaires jugés nécessaires par les experts du GT PGM.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet : <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

¹ COGEM : Commissie genetische modificatie

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU GT

Informations générales

L'œillet horticole, dérivé de l'espèce *Dianthus caryophyllus* ou d'un hybride, est originaire du sud de l'Europe et des régions méditerranéennes. Il s'agit d'une espèce annuelle, cultivée et reproduite par bouturage. La présence spontanée d'œillet horticole dans les milieux naturels n'a jamais été observée. Cette espèce d'œillet ne peut en effet pas se disséminer par multiplication végétative, sans intervention humaine, car les plants ne peuvent pas produire naturellement de stolons, rhizomes, bulbes (OGTR, 2020). Bien que les techniques de bouturage les plus courantes utilisent les parties végétatives des plantes, il serait également possible, mais difficilement, de bouturer des tronçons de tige florale (Casas *et al.* 2010).

Le GT PGM, ne peut exclure la possibilité de bouturage des tronçons de tige issus de ces œillets OGM, de façon à le multiplier et être à l'origine de sa dissémination dans l'environnement.

Le GT PGM considère qu'en raison de la faible production de pollen par les œillets doubles et de la faible durée de vie des fleurs coupées (OGTR, 2020), le risque de dispersion de pollen des œillets OGM vers des plantes d'œillets cultivées ou sauvages, et celui de la production de graines à partir de fleurs coupées d'un œillet OGM, sont très faibles.

Caractérisation moléculaire

La lignée IFD-25958-3 a été obtenue par des modifications génétiques permettant de conférer à l'œillet une couleur pourpre-violette et une tolérance aux substances herbicides de la famille des sulfonylurées. Par transformation par *Agrobacterium tumefaciens*, l'ADN-T a été inséré dans un locus unique du génome de l'œillet. Il porte quatre cassettes d'expression :

- la première cassette d'expression contient le gène *suRB* de *Nicotiana tabacum* qui code une acétolactate synthase (ALS) conférant une tolérance aux substances herbicides de la famille des sulfonylurées, tolérance utilisée pour sélectionner les plantes transformées ;
- les trois autres cassettes d'expression permettent de modifier la couleur de la fleur par l'intermédiaire de la voie de biosynthèse des anthocyanidines, celles-ci contiennent :
 - o le gène *f3'5'H* de *Viola sp.* qui code une flavonoïde 3'5' hydroxylase (F3'5'H) ;
 - o le gène *Dfr* de *Petunia x hybrida* qui code la dihydroflavonol-4-reductase (DFR) ;
 - o une construction tige-boucle basé sur le gène *Dcdfrhp* de *Dianthus caryophyllus* destinée à inhiber l'expression endogène de la DFR par un mécanisme d'interférence ARN (RNAi).

Le GT PGM a procédé à l'examen du rapport d'évaluation de l'autorité compétente néerlandaise en s'appuyant également sur les informations de l'avis du COGEM (2024).

Analyse du rapport d'évaluation de l'autorité compétente néerlandaise

A. Analyse des données requises pour un renouvellement d'AMM selon la directive 2011/18/CE

Les sections telles que définies dans l'article 17 de la directive 2001/18/CE relatif à une demande de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché d'OGM, sont utilisées comme modèle de plan pour la rédaction de cette note d'AST.

a) Copie de l'autorisation de mise sur le marché de l'œillet IFD-25958-3

Le rapport d'évaluation néerlandais confirme la présence dans le dossier, de la copie de la décision d'autorisation européenne de l'œillet IFD-25958-3 par l'autorité compétente des Pays-Bas du 9 juillet 2015².

L'information relative à la décision d'autorisation disponible dans le rapport d'évaluation n'appelle pas de commentaire de la part du GT PGM.

b) Rapports des résultats de surveillance

Les huit rapports du plan de surveillance établi par le titulaire de l'autorisation sur la période de 2015 à 2023 ont été analysés par le COGEM et l'autorité compétente des Pays-Bas. Ce plan de surveillance générale se base sur des informations récoltées par des questionnaires bisannuels envoyés aux importateurs, des échanges annuels avec un groupe d'experts botanistes et de sélectionneurs, des courriers de demande d'information auprès d'organismes concernant la présence de l'espèce *D. caryophyllus* dans les milieux naturels ainsi qu'une revue de la littérature des bases de données et du site internet du titulaire de l'autorisation.

Les observations indiquent que le type sauvage de *D. caryophyllus*, bien que rare par rapport aux autres espèces de *Dianthus*, est présent dans l'environnement naturel en Europe et en particulier dans le sud de la France.

Le GT PGM souligne que des informations plus détaillées, relatives à la surveillance pourraient être fournies dans le dossier, comme une carte des localisations géographiques des observations du type sauvage de *D. caryophyllus*.

S'appuyant sur un avis favorable du COGEM (2021), le titulaire de l'autorisation a proposé de supprimer de son plan de surveillance, l'envoi de courriers papier et mails destinés à un réseau d'organisme d'experts spécialisés en botanique. Il justifie cette action en s'appuyant sur le taux de réponse aux courriers considéré comme très faible et sur le fait que les observations formulées dans ces courriers mentionnent des événements déjà consultables sur des bases de données libres d'accès (plantnet.org, inaturalist.org et tela-botanica.org). Cette modification du plan de surveillance est effective depuis 2023.

Le GT PGM estime que les informations contenues dans les bases de données de référence telles que plantnet.org, inaturalist.org et tela-botanica.org sont suffisantes pour caractériser la présence de *D. caryophyllus* et des autres espèces du genre *Dianthus* dans les milieux naturels.

² Première autorisation délivrée par l'autorité compétente des Pays-Bas, au titre de la directive 2001/18/CE relative à la dissémination volontaire d'OGM dans l'environnement (Beschikking GGO C/NL/09/01 du 9 juillet 2015).

Le rapport d'évaluation néerlandais conclut à partir des données du rapport de surveillance du détenteur de l'autorisation à :

- l'absence de culture illégale de l'œillet IFD-25958-3 ;
- l'absence d'effets adverses associés à la manipulation des fleurs par les travailleurs ou toutes autres personnes en contact (vendeur, utilisateur...) ;
- l'absence de propagation dans les milieux naturels d'œillet IFD-25958-3 ;
- l'absence d'introgression des trois transgènes de l'œillet IFD-25958-3 vers les espèces sauvages du genre *Dianthus*.

Les informations relatives aux plans de surveillance disponibles dans le rapport d'évaluation néerlandais et dans l'avis du COGEM n'appellent pas de commentaire de la part du GT PGM.

c) Nouvelles informations disponibles relatives aux risques de l'œillet IFD-25958-3 vis-à-vis de la santé humaine et de l'environnement

Depuis son AMM, les nouvelles informations sur l'œillet IFD-25958-3, fournies dans le dossier et expertisées par l'autorité compétente néerlandaise et le COGEM, concernent :

- les décisions réglementaires et les avis sur cet œillet en provenance de pays hors Communauté européenne (Norvège et Australie) ;
- l'analyse de la littérature scientifique sur des risques sanitaires ou environnementaux potentiels, données issues du plan de surveillance spécifique ;
- la stabilité du phénotype de cet œillet ;
- l'analyse des séquences flanquantes de l'insertion de l'ADN-T dans cette PGM ;
- les analyses bioinformatiques actualisées de recherches d'identités de séquences entre les séquences des trois transgènes et celles présentes dans des bases de données de protéines toxiques ou allergènes.

Le rapport d'évaluation indique que l'analyse de la littérature réalisée annuellement dans le plan de surveillance n'a pas révélé de nouveaux éléments indiquant un risque de l'œillet IFD-25958-3 pour l'environnement ou la santé humaine. L'avis du COGEM examine également le risque potentiel lié à la consommation alimentaire accidentelle de fleurs. Il conclut que la quantité ingérée serait trop faible pour représenter un risque. Par ailleurs, le COGEM indique ne pas avoir connaissance de rapports suggérant que la consommation accidentelle de l'œillet porteur de l'événement IFD-25958-3 présente un risque pour la santé humaine.

La stabilité du phénotype de l'œillet IFD-25958-3 a été évaluée annuellement sur des échantillons de fleurs pour cinq caractères morphologiques (nombre de pétales, de bourgeons floraux, d'anthers intacts et de styles, et longueur des styles) et pour la couleur pourpre-violette recherchée. Le rapport d'évaluation de l'autorité compétente et l'avis du COGEM considèrent que la stabilité phénotypique de l'œillet IFD-25958-3 est démontrée.

Depuis la mise sur le marché de l'œillet IFD-25958-3, de plus longues séquences d'ADN génomique flanquantes à droite et à gauche de l'ADN-T ont été obtenues et analysées.

Le rapport d'évaluation de l'autorité compétente et l'avis du COGEM considèrent que les nouvelles données issues du séquençage et des *Southern blot* confirment que l'œillet IFD-25958-3 comporte un seul site d'insertion de l'ADN-T et que l'analyse des ORF identifiés de part et d'autre de l'ADN-T ne met pas en évidence l'interruption d'un gène codant de l'œillet au niveau de cette insertion.

Les séquences en acides aminés des 3 protéines codées par les gènes présents dans l'ADN-T ainsi que les ORF mis en évidence dans les régions frontières entre l'ADN-T et l'ADN génomique ont été de nouveau analysées par le titulaire de l'autorisation en utilisant des bases de données mises à jour pour leurs similarités avec des protéines toxiques ou des allergènes connus. Aucune similarité potentielle n'a pu être établie.

Les informations relatives aux risques de l'œillet IFD-25958-3 vis-à-vis de la santé humaine et de l'environnement disponibles dans le rapport d'évaluation et dans l'avis du COGEM n'appellent pas de commentaire de la part du GT PGM.

d) Proposition visant à modifier ou à compléter les conditions de l'autorisation initiale, notamment les conditions relatives à la surveillance future

Le rapport d'évaluation indique que le seul changement de l'autorisation initiale demandé porte sur le nom du titulaire de l'autorisation.

L'information relative aux conditions décrites pour modifier l'autorisation initiale dans le rapport d'évaluation n'appelle pas de commentaire de la part du GT PGM.

B. Conclusion de l'autorité compétente néerlandaise

L'autorité compétente néerlandaise propose d'autoriser le renouvellement de l'AMM de l'œillet IFD-25958-3 selon des conditions qui reprennent des informations présentes dans la première AMM (9 juillet 2015) et en modifiant le nom de la société titulaire de l'autorisation.

La décision d'exécution (UE) 2015/692 de la Commission (24 avril 2015) demandait que l'étiquette des œillets IFD-25958-3 mis sur le marché ou la documentation l'accompagnant portent les mentions "This product is a genetically modified organism" ou "This product is a genetically modified carnation", ainsi que "not for human or animal consumption not for cultivation".

La conclusion du rapport d'évaluation de l'autorité compétente néerlandaise relatif à la demande de renouvellement d'AMM propose que l'indication "These flowers are genetically modified to alter the flower colour and are only produced for use as an ornamental product" soit communiquée à l'importateur.

Considérant que la voie de dissémination de l'œillet IFD-25958-3 la plus probable est le bouturage de segments de la tige de la fleur OGM coupée, le GT PGM propose de conserver la mention suivante présente dans la décision d'exécution initiale, qui permet de rappeler que la culture n'est pas autorisée et que cet œillet n'est pas destiné à la consommation humaine et animale : *"This product is a genetically modified organism" ou "This product is a genetically modified carnation", ainsi que "not for human or animal consumption nor for cultivation"*.

En complément, le GT PGM recommande que cet étiquetage soit conservé jusqu'au niveau des détaillants pour permettre l'information des acheteurs finaux.

C. Conclusions du GT PGM relative à la demande d'AST

Cette note d'AST compile l'ensemble des informations pouvant servir de base à l'élaboration des commentaires des autorités françaises qui pourront être transmis à la Commission européenne dans le cadre de la consultation des Etats-membres, concernant le renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché de l'œillet génétiquement modifié IFD-25958-3, pour l'importation et la commercialisation de fleurs coupées.

Le GT PGM n'émet pas d'objection au renouvellement de cette autorisation pour l'importation et la commercialisation.

4. CONCLUSION DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) endosse les observations, commentaires et conclusions du GT PGM sur l'analyse du rapport d'évaluation de l'autorité compétente néerlandaise dans le cadre de la consultation des Etats-membres, concernant le renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché de l'œillet génétiquement modifié IFD-25958-3, pour l'importation et la commercialisation de fleurs coupées. Elle souligne notamment la recommandation de conserver l'étiquetage jusqu'au détaillant final, et l'absence d'objection au renouvellement de l'autorisation pour importation et commercialisation.

Pr Benoît Vallet

MOTS-CLÉS

OGM, PGM, œillet IFD-25958-3, *Dianthus caryophyllus*, fleur coupée, couleur de pétales, tolérance, sulfonylurées

GMO, GMP, carnation IFD-25958-3, *Dianthus caryophyllus*, cut flower, petal colour, tolerance sulfonylurea

BIBLIOGRAPHIE

OGTR (Office of the Gene Technology Regulator), 2020. The biology and ecology of *Dianthus caryophyllus* L. (carnation), version 2.1, February 2020. Office of the Gene Technology Regulator, Canberra, Australia. Available online: www.ogtr.gov.au

Casas, J.L., Olmos, E., and Piqueras, A. (2010). In Vitro Propagation of Carnation (*Dianthus caryophyllus* L.). In *Protocols for In Vitro Propagation of Ornamental Plants*, S.M. Jain, and S.J. Ochatt, eds. (Totowa, NJ: Humana Press), pp. 109–116.

COGEM (2021). Advies wijziging van het monitoringsplan voor gg-anjers. COGEM advice CGM/211005-01

COGEM (2024). Renewal of the authorisation for import, distribution and retail of genetically modified carnation IFD-25958-3 (Moonberry). COGEM advice CGM/240502-01

Décision d'exécution (UE) 2015/692 de la Commission du 24 avril 2015 concernant la mise sur le marché, conformément à la directive 2001/18/CE du Parlement européen et du Conseil, d'un œillet (*Dianthus caryophyllus* L., lignée 25958) génétiquement modifié pour changer la couleur de la fleur. JO L 112 du 30.04.2015, pp. 44-47.

Directive 2001/18/CE du Parlement Européen et du Conseil du 12 mars 2001 relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement

Efsa (European Food Safety Authority), 2010. Efsa Panel on Genetically Modified Organisms (GMO). Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified plants. Efsa Journal, 8, 1879, 111 pp.

Efsa (European Food Safety Authority). 2011. Efsa Panel on Genetically Modified Organisms (GMO). Guidance on the Post-Market Environmental Monitoring (PMEM) of genetically modified plants. EFSA Journal, 9(8), 2316, 40 pp.

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2024). Note d'appui scientifique et technique (AST) relative à la demande de renouvellement de mise sur le marché de fleurs coupées d'œillet génétiquement modifié IFD-25958-3, pour l'importation et la commercialisation (dossier C/NL/09/01_001). Saisine 2024-SA-0081. Maisons-Alfort : Anses, 8 p.