

Le directeur général délégué
du Pôle Sciences pour l'expertise

Maisons-Alfort, le 4 mars 2022

AVIS

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

**relatif à une demande de dissémination volontaire d'organismes
génétiquement modifiés (OGM) dans le cadre d'un essai clinique d'un
médicament vétérinaire**

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 à 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 publiés sur son site internet.

L'Anses a été saisie le 11 janvier 2022 par l'Agence Nationale du Médicament Vétérinaire (ANMV), conformément à l'article L533-3-3 du Code de l'Environnement, pour la réalisation de l'expertise suivante : « demande d'avis sur la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés (OGM) dans le cadre d'un essai clinique d'un médicament vétérinaire (Référence ANMV 21-446) ».

Depuis le 1^{er} janvier 2022, conformément à l'ordonnance n°2021-1325 du 13 octobre 2021 et au décret n° 2021-1905 du 30 décembre 2021, l'Anses reprend les missions du Haut Conseil des Biotechnologies (HCB) concernant l'évaluation des risques pour l'environnement et la santé publique de l'ensemble des utilisations de biotechnologies en milieu ouvert, qu'il s'agisse de plantes, d'animaux, de micro-organismes, ou de médicaments. Les conclusions et recommandations de l'Anses relatives à cette évaluation sont transmises aux autorités compétentes en charge de l'autorisation et de la gestion des demandes portant sur de telles utilisations.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Conformément aux articles R533-8 et R533-22 du Code de l'environnement, l'ANMV – au sein de l'Anses – agit en tant qu'autorité compétente française pour les procédures d'autorisation de dissémination volontaire d'un médicament vétérinaire de type OGM dans l'environnement à des fins d'expérimentations. Aussi, l'ANMV saisit l'Anses pour une évaluation des risques pour l'environnement et la santé publique.

Dans ce cadre, la demande, objet du présent avis, concerne la mise en place d'un essai clinique pour l'utilisation d'un médicament vétérinaire contenant deux OGM. Ce médicament possède actuellement une autorisation de mise sur le marché (AMM) au niveau européen depuis le 20 juillet 2020, pour une utilisation chez le poussin d'un jour d'âge (Commission Européenne, Décision EU/2/20/255).

Cette demande porte sur un essai de ce produit avec des conditions d'application modifiées (dose, mode d'administration et âge de l'organisme receveur). En effet dans le cadre de cet essai, l'administration se fera *in ovo*, chez l'œuf embryonné de poule de 18 à 19 jours d'âge.

Les articles 5 à 11 de la directive 2001/18/CE, relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement, s'appliquent à l'évaluation de cette demande.

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 réalisée par le Groupe de Travail (GT) « Biotechnologie » réuni les 20 janvier et 17 février 2022 sur la base de rapports initiaux rédigés par deux rapporteurs. Elle a été conduite en se basant sur la directive 2001/18/CE, les rapports et documents guides de la Commission Européenne et de l'agence européenne du médicament (EMA), ainsi que sur les éléments complémentaires jugés nécessaires par les rapporteurs et les experts du GT « Biotechnologie » et précisés dans l'avis.

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/>.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU GT BIOTECHNOLOGIE

3.1. Introduction

Le médicament vétérinaire évalué dans le cadre de cette demande est un vaccin bivalent contre les maladies de Marek et de Gumboro chez les volailles, contenant deux souches OGM (RN1250 et vHVT013-69). Ce produit dispose d'une AMM pour une administration sous-cutanée chez le poussin d'un jour d'âge depuis juillet 2020.

La maladie de Marek de la poule est due à un herpèsvirus alpha (du genre *Mardivirus*), agent causal d'une prolifération tumorale des cellules lymphoïdes d'un grand nombre d'organes et de tissus. Il peut aussi induire une polynévrite¹. La maladie concerne surtout les animaux à « vie économique longue » (poulets « label », poules pondeuses et reproducteurs), elle apparaît chez les animaux âgés de 10 à 20 semaines. C'est une maladie présente dans le monde entier, qui a un impact majeur dans la production avicole intensive depuis les années 1960. Les pertes économiques peuvent être importantes pour les éleveurs avec des épisodes aigus pouvant affecter 70 % des animaux d'un groupe de volailles. Parmi les 3 sérotypes du virus de la maladie de Marek, seul le sérotype 1 (*Gallid alphaherpesvirus 2*) est pathogène chez le poulet.

Trois types de vaccins conventionnels contre la maladie de Marek ont été développés à partir des sérotypes 3 (*Meleagrid alphaherpesvirus 1* ou herpèsvirus de la dinde ou HVT), 2 (*Gallid alphaherpesvirus 3*), et plus récemment à partir d'une souche atténuée du sérotype 1, CVI988.

Dans le monde, la quasi-totalité des poules pondeuses et des volailles reproductrices est aujourd'hui vaccinée contre la maladie de Marek avec la souche CVI988, seule ou en association avec les 2 autres vaccins. Mais l'efficacité vaccinale contre les souches circulantes les plus virulentes n'est pas complète.

La maladie de Gumboro, ou bursite infectieuse, est une maladie virale aviaire causée par un virus à ARN double brin qui possède un génome bi-segmenté et qui appartient au genre *Avibirnavirus* de la famille des *Birnaviridae*. La capside de ce virus non enveloppé est composée de trimères de la protéine VP2. Cette protéine de structure est la cible des anticorps neutralisants. La maladie de Gumboro peut conduire à une immunosuppression, qui augmente la sensibilité à d'autres maladies et peut interférer avec les réponses vaccinales. Le taux de mortalité peut être élevé.

Le médicament vétérinaire, nommé ci-après « vaccin », évalué dans le cadre de cette demande, vise ainsi à prévenir la mortalité, les signes cliniques et les lésions causées par les virus de la maladie de Gumboro et de la maladie de Marek.

3.2. Objectifs et structure de l'étude

L'essai clinique présenté vise à évaluer, sur le terrain, l'innocuité et l'efficacité du vaccin pour une injection *in ovo*, chez l'œuf embryonné de 18-19 jours d'âge avec une posologie de 1 dose de 0,05 mL par œuf.

¹ Inflammation du système nerveux central entraînant des lésions des nerfs périphériques

Dans le cadre de l'AMM existante, ce vaccin, autorisé pour une administration par voie sous-cutanée, est composé de deux préparations virales associées aux cellules : la souche recombinante RN1250 du sérotype 1 du virus de la maladie de Marek (2,9 à 3,9 log₁₀ PFU² par dose) et la souche recombinante vHVT013-69 de l'herpèsvirus de la dinde (HVT), exprimant la protéine de capsid VP2 du virus de la bursite infectieuse (3,6 à 4,4 log₁₀ PFU par dose).

La posologie de l'AMM est une administration unique, par voie sous-cutanée, de 0,2 mL par poussin à l'âge d'un jour, au couvoir. Le début de l'immunité est de 5 jours après la vaccination et la durée de l'immunité couvre toute la période à risque pour la maladie de Marek. Pour la bursite infectieuse, le début de l'immunité est de 14 jours après la vaccination et dure 10 semaines.

Dans le cadre de la présente demande, les essais seront effectués dans des élevages de poulets labels. Les poussins seront placés dans des bâtiments fermés (confinement physique) pendant les 5 premières semaines de vie (c'est à dire jusqu'à J35), puis ils auront accès à l'espace extérieur tout en restant séparés des autres animaux. Les poussins seront gardés en observation pendant environ 12 semaines. Les animaux vaccinés *in ovo* seront abattus à l'issue de leur croissance et pourront être destinés à la consommation humaine. L'essai terrain concernera au plus un couvoir, deux fermes, et un ou deux abattoirs. Il est prévu de vacciner moins de 18000 œufs embryonnés avec le vaccin testé (1 dose de vaccin/œuf).

L'essai durera au maximum 30 semaines incluant les 12 semaines de suivi par élevage.

Le vaccin est une suspension de cellules infectées vivantes congelées, conservée dans l'azote liquide. Il est présenté en ampoules de verre scellées de 2 ou 4 mL contenant 1000, 2000 ou 4000 doses. La décongélation se fait dans un bain-marie, le contenu est ensuite mélangé à un diluant.

Chaque œuf recevra une seule injection de vaccin. Un volume de 0,05 mL sera injecté individuellement *in ovo*, c'est-à-dire chez l'œuf embryonné de 18-19 jours, à l'aide d'équipements automatisés.

Le nombre requis d'ampoules est décongelé puis le vaccin mélangé dans le diluant approprié pour injection. Les dispositifs de vaccination automatique sont nettoyés et désinfectés.

Le GT « Biotechnologie » demande à ce que le pétitionnaire précise les modalités pratiques de conservation, de décongélation et d'utilisation des ampoules contenant le vaccin, et confirme la présence dans les couvoirs des dispositifs adaptés à ce protocole. De plus, il rappelle que les manipulations doivent être faites par un personnel habilité comme décrit dans la fiche d'information au public soumise par le pétitionnaire³.

Les emballages et tout autre matériel à usage unique ayant été en contact avec les souches OGM vaccinales, ainsi que les résidus issus des éclosions (coquille d'œuf, liquide embryonnaire...) et la litière, seront récupérés et détruits par incinération.

² PFU (Plaques Forming Units) : Unité formant plaque

³ Formulaire de synthèse de la notification concernant la dissémination d'organismes génétiquement modifiés autres que des plantes supérieures conformément à l'article 11 de la directive 2001/18/EC.

Le GT « Biotechnologie » demande à ce que le pétitionnaire précise le mode opératoire de nettoyage et de désinfection du dispositif d'injection et que l'élimination des déchets (emballages, litière, matériel d'injection à usage unique et résidus d'éclosion) et des œufs non éclos soit réalisée par une filière DASRI.

Dans l'éventualité d'un taux de mortalité des animaux vaccinés supérieur à la moyenne habituelle de l'élevage, le GT « Biotechnologie » demande à ce que le pétitionnaire prévoie une autopsie des animaux morts pendant l'étude, afin d'identifier l'origine de la mortalité, ou justifie de l'absence d'un tel protocole. En fonction des résultats de l'autopsie, si une détection des souches OGM est observée, le pétitionnaire devra mettre en œuvre une élimination des animaux morts en filière DASRI.

Le GT « Biotechnologie » demande à ce que le pétitionnaire détaille les éléments suivants : nombre exact d'œufs embryonnés prévus, « mesures vétérinaires et d'élevage » prévues afin d'éviter la propagation des souches vaccinales aux poulets, dindes et autres espèces sensibles non vaccinées.

3.3. Caractéristiques des OGM

Le vaccin est composé de deux souches vaccinales recombinantes, l'une contre le virus de la maladie de Marek (*Marek Disease*, MD), et la seconde contre le virus de la bursite infectieuse (*Infectious Bursal Disease*, IBD, ou maladie de Gumboro).

- La souche RN1250 est un virus de la maladie de Marek de sérotype 1, recombinant dérivé de la souche vaccinale atténuée CVI988 dont la région IRS-US-TRS a été substituée par des séquences provenant de 2 autres souches MDV, Md5 et RM1. Dans le vaccin, la souche OGM RN1250 est tracée par des tests de PCR⁴ (sensibilité 17 PFU/mL pour le RN1250), d'isolement viral (immunofluorescence, western-blots) et de sérologie (*agar gel precipitation* (AGP) et ELISA⁵ pour détecter les anti-MDV).
- La souche vHVT013-69, herpèsvirus recombinant de la dinde, exprimant le gène VP2 du virus de la bursite infectieuse. Il s'agit du principe actif d'un vaccin destiné aux poulets protégeant contre IBD et MD, autorisé et utilisé sur le terrain dans le monde entier depuis les années 2000.

Considérant que la souche OGM vHVT013-69 est autorisée et utilisée depuis près de vingt ans, sans qu'aucun impact sur l'environnement ou la santé humaine n'ait été enregistré, le GT « Biotechnologie » estime que les risques liés à sa dissémination volontaire dans l'environnement sont négligeables et non préoccupants. En conséquence, l'évaluation des risques réalisée dans le cadre de cette demande porte essentiellement sur les risques liés à la dissémination volontaire de la souche OGM RN1250.

⁴ PCR (Polymerase Chain Reaction) : Réaction en chaîne par polymérase

⁵ ELISA (Enzyme-linked immunosorbant assay) : technique d'immunoabsorption par liaison enzymatique

3.4. Caractéristiques du vaccin

Le vaccin ayant déjà une AMM dans l'Union européenne depuis juillet 2020, la description de la structure moléculaire des souches RN1250 et vHVT013-69, déjà décrite et évaluée antérieurement, notamment par l'Agence européenne des médicaments⁶ n'est pas reprise dans cet avis.

Suite à l'inoculation, les souches virales vont débiter leur réplication dans les cellules cibles, dont les lymphocytes B et T et l'épithélium du follicule plumeux. La réplication chez l'animal vacciné va induire une réponse immunitaire protectrice contre la maladie de Marek et la maladie de Gumboro.

3.5. Dissémination et interactions des OGM avec l'environnement

3.5.1. Dissémination et tropisme des OGM

Le vaccin reconstitué sera directement administré dans les œufs embryonnés de 18-19 jours par injection automatisée au couvoir. Dans ces conditions d'applications, il ne devrait pas y avoir d'OGM disséminé à l'extérieur des œufs. De plus, il convient de noter que les particules virales libres des herpèsvirus alpha contenus dans ce vaccin sont naturellement inactivées dans l'environnement. Ces virus recombinants vont se répliquer et persister dans les cellules des poulets vaccinés. Si les virus venaient à être disséminés dans l'environnement (poulailler ou couvoir), ils ne pourraient pas se répliquer. L'environnement du couvoir décrit permet un contrôle des mesures de biosécurité. Le dispositif de vaccination automatique est lavé et désinfecté après la vaccination. Tous les déchets ou matériels ayant possiblement été en contact avec le vaccin sont incinérés, ainsi que les résidus d'éclosion et les litières.

Les études de tropisme et de dissémination de la souche RN1250 ont montré une charge virale et une persistance plus faibles dans les tissus des animaux vaccinés par rapport à la souche vaccinale couramment utilisée CVI988. La virémie dure 7 jours après inoculation, elle sera donc toujours active lors de l'éclosion des poussins qui se déroule vers J21. La souche RN1250 n'est pas transmise horizontalement aux poulets non vaccinés. L'innocuité de RN1250 par rapport à la souche CVI988 est démontrée chez les espèces aviaires non-cibles (cailles, faisans, dindes, canards, pigeons).

En conséquence, le GT « Biotechnologie » considère qu'il n'est pas attendu que le tropisme et le risque de dissémination de la souche OGM RN1250 dans l'environnement soient modifiés lors de l'administration *in ovo*, par rapport à une administration sous-cutanée chez le poussin faisant déjà l'objet d'une autorisation pour ce vaccin.

3.5.2. Stabilité génomique, risques de réversion de virulence et de recombinaison

Le GT « Biotechnologie » considère que la stabilité génomique du vaccin, le risque de réversion de la virulence de la souche RN1250 et le risque de recombinaison des souches RN1250 et vHVT013-69, entre elles ou avec des souches d'herpèsvirus alpha circulantes, ne sont pas modifiés par le nouveau mode d'administration *in ovo*, par rapport à une administration sous-cutanée chez le poussin faisant déjà l'objet d'une autorisation pour ce vaccin.

⁶ European Medicines Agency. 2020. "Assessment report as adopted by the CVMP with all information of a commercially confidential nature deleted". EMEA/V/C/005057/0000.

3.6. Risques sanitaires liés à l'utilisation du vaccin contenant des OGM

3.6.1. Risques pour les animaux vaccinés et les animaux contacts

Les risques sanitaires et environnementaux liés à l'utilisation de ce vaccin sont évalués dans le cadre d'essais réglementaires ou décrits dans la fiche pharmacopée spécifique aux vaccins Marek en animalerie protégée avec épreuve vaccinale. La diffusion des souches virales est analysée en présence d'animaux contacts exempts d'organismes pathogènes spécifiques (EOPS).

La souche RN1250 dispose d'une autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis depuis 2017, et son innocuité a été démontrée avec plus de 2 millions de poulets vaccinés. Les essais effectués en France sur 830, 32500 et 55400 poulets ont également confirmé l'innocuité. La souche RN1250 présente un meilleur profil d'innocuité que la souche CVI988 et elle ne diffuse pas dans les conditions testées. Son innocuité par la voie *in ovo* sur 120 jours est comparable à celle obtenue par la voie sous-cutanée. Aucune transmission horizontale n'a été montrée (contrairement aux autres souches vaccinales qui diffusent). L'absence de pouvoir pathogène résiduel (clinique et lésion sur espèce cible) est démontrée après l'inoculation de fortes doses (10 fois la dose autorisée). La souche RN1250 n'induit pas d'atrophie thymique comme la souche CVI988 (souche témoin RM1).

La souche vHVT013-69 dispose d'une autorisation de mise sur le marché européen depuis 2002. Son efficacité et son innocuité ont été démontrées, avec 5,8 milliards de doses utilisées en France et plus de 100 milliards de doses dans le monde dans 75 pays.

Des essais de terrain de sécurité menés chez des poulets de chair aux Etats-Unis en 2017 avec la combinaison [RN1250 et vHVT013-69] administrée par voie sous-cutanée (22 543 oiseaux) ou *in ovo* (68 040 oiseaux) ont démontré la sécurité de cette combinaison par les deux voies d'administration. La combinaison des deux virus n'induit pas un accroissement de diffusion virale.

Enfin, l'autorisation et l'utilisation depuis 2020 de ce vaccin associant la souche RN1250 et la souche vHVT013-69, a également permis de confirmer l'innocuité de ce vaccin.

En conclusion, le GT « Biotechnologie » estime que l'administration de ce vaccin *in ovo* n'entraîne pas de modification de risques, liés aux conditions d'applications décrites pour cet essai, pour les animaux vaccinés et contacts.

3.6.2. Risques pour la santé humaine liés à l'exposition aux animaux

Aucune pathologie humaine liée à la maladie de Marek n'a été rapportée à ce jour. La souche RN1250, comme son virus parental, ne se réplique pas dans les cellules de mammifères, il n'y a donc pas de risque connu en cas d'exposition humaine.

3.6.3. Risques pour la santé humaine liés à la consommation d'œufs

La maturité sexuelle des poules issues des œufs ayant reçus le vaccin intervient après 20 semaines (140 jours) ; or dès 49 jours, la souche vaccinale RN1250 n'est plus détectable dans les organes des animaux⁷. De plus, le virus Marek et les souches vaccinales utilisés ne sont pas transmis verticalement des poules aux œufs.

Dans le cadre de l'AMM de ce vaccin, la période d'attente entre l'administration de la dose vaccinale à l'animal et l'utilisation des œufs issus de la poule vaccinée pour la consommation humaine est fixée à zéro jours. Les œufs issus de ces poules peuvent donc entrer dans la consommation humaine. Il n'y a donc pas de risque particulier pour le consommateur.

3.6.4. Risques pour la santé humaine liés à la consommation de la viande des poulets vaccinés

En fin d'étude, il est indiqué que les poulets de chair label seront abattus et destinés à la consommation humaine, comme le sont tous les poulets d'élevage.

La souche RN1250 diffère de toutes les autres souches Marek vaccinales avec une faible diffusion. Au-delà de 49 jours, la souche RN1250 n'est pas détectée dans les organes. A 42 jours, elle est identifiée par PCR uniquement dans la rate, chez 20 % des individus. Il convient cependant de noter que la rate est retirée systématiquement de la consommation alimentaire avec le tractus intestinal après l'abattage des poulets. Considérant que l'abattage des poules pondeuses a lieu après 60 semaines et celui des poulets de chair label après 80 jours, le risque de consommer une carcasse ayant un virus recombinant est considéré comme négligeable et non préoccupant.

Il convient cependant de noter que, si des virus vaccinaux Marek (ou sauvages) sont présents lors de l'abattage des poulets et poules pour la consommation humaine, la charge virale sérique est éliminée par l'exsanguination à l'abattoir, il en sera de même pour la souche RN1250, présente à des niveaux bien moindres et sur une plus courte durée, et qui ne présente aucun danger pour l'homme (Schat, 2014). De plus, la souche RN1250, comme les autres virus Marek vaccinaux ou sauvages est rapidement inactivée dans la carcasse de poulet ; dans tous les cas, la cuisson de la viande inactive le virus (Cauchy, 1986 ; Payne, 2000).

Le GT « Biotechnologie », rappelle que dans le cadre de l'autorisation actuelle de ce vaccin, le risque lié à la consommation des produits issus des animaux vaccinés lors d'une administration chez le poussin d'un jour d'âge est considéré comme négligeable et non préoccupant. Considérant les éléments décrits ci-dessus et considérant que les œufs vaccinés ne sont pas destinés à la consommation, le GT estime que la consommation des animaux issus de ces œufs ne présente pas de risque particulier lié à ce nouveau mode d'administration *in ovo*.

⁷ En administration sous-cutanée chez le poussin d'un jour d'âge, la souche RN1250 a pu être isolée du rein, du foie, du sang et de la rate jusqu'à 14 jours. A 49 jours, l'ensemble des échantillons étaient négatifs lors du test d'isolement viral de la souche RN1250.

3.7. Conclusions du GT « Biotechnologie »

Le GT « Biotechnologie » rappelle tout d'abord que la souche OGM vHVT013-69 est autorisée et utilisée depuis près de vingt ans sans qu'aucun impact sur l'environnement ou la santé humaine n'ait été enregistré. Il estime ainsi que les risques liés à sa dissémination volontaire dans l'environnement sont négligeables et non préoccupants. En conséquence, l'évaluation des risques réalisée dans le cadre de cette demande porte essentiellement sur la souche OGM RN1250.

Le GT « Biotechnologie » demande à ce que les informations suivantes soient précisées par le pétitionnaire :

- Les modalités pratiques de conservation, de décongélation et d'utilisation des ampoules contenant le vaccin, ainsi que la présence dans les couvoirs des dispositifs adaptés à ce protocole.
- La description des essais : nombre exact d'œufs embryonnés prévus, informations relatives aux « mesures vétérinaires et d'élevage » prévues afin d'éviter la propagation des souches vaccinales aux poulets, dindes et autres espèces sensibles non vaccinées.
- En cas de surmortalité, la mise en place d'une autopsie des animaux morts pendant l'étude, afin d'identifier l'origine de la mortalité et d'évaluer la charge virale, ou la justification de l'absence d'un tel protocole.
- Le mode opératoire de désinfection du dispositif d'injection et l'élimination des déchets (emballages, litière, matériel d'injection à usage unique et résidus d'éclosion) et des œufs non éclos par une filière DASRI.

Concernant l'évaluation des risques associés à la dissémination volontaire d'OGM dans l'environnement dans le cadre de cette demande d'essai, le GT « Biotechnologie » formule les conclusions suivantes :

- Il n'est pas attendu que le tropisme et le risque de dissémination de la souche OGM RN1250 dans l'environnement soient modifiés lors de l'administration *in ovo*, par rapport à une administration sous-cutanée chez le poussin, autorisée pour ce vaccin.
- De même, la stabilité génomique du vaccin, le risque de réversion de la virulence de la souche OGM RN1250 et le risque de recombinaison des souches OGM RN1250 et vHVT013-69, entre elles ou avec des souches d'herpèsvirus alpha circulantes, ne sont pas modifiés par le nouveau mode d'administration *in ovo*.
- L'administration de ce vaccin *in ovo* n'entraîne pas de modification des risques pour les animaux vaccinés et contacts.
- La consommation des produits issus des œufs vaccinés ne présente pas de risque connu pour la santé humaine.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) endosse les conclusions du GT « Biotechnologie ». Les risques pour l'environnement et la santé publique dans le cadre de cet essai sont négligeables et non préoccupants.

Matthieu Schuler

MOTS-CLÉS

OGM, vaccin vétérinaire, RN1250, vHVT013-69, maladie de Marek, maladie de Gumboro, bursite infectieuse, volailles, dissémination volontaire

GMO, veterinary vaccine, RN1250, vHVT013-69, Marek's disease, Gumboro disease, infectious bursal disease, poultry, deliberate release

BIBLIOGRAPHIE

Cauchy L., Coudert F. 1986. "La maladie de Marek". Rev. sci. tech. Off. int. Epiz. 5 (4), 1011-1024.

Commission Européenne. 2020. "Résumé des décisions de l'Union européenne relatives aux autorisations de mise sur le marché des médicaments du 1^{er} juillet 2020 au 31 juillet 2020". Journal officiel de l'Union européenne. 2020/C 285/01.

European Medicines Agency. 2020. "Assessment report as adopted by the CVMP with all information of a commercially confidential nature deleted". EMEA/V/C/005057/0000.

Payne LN., Venugopal K. 2000. "Neoplastic diseases: Marek's disease, avian leucosis and reticuloendotheliosis". Rev. sci. tech. Off. int. Epiz. 19 (2), 544-564.

Schat KA., Erb HN. 2014. "Lack of evidence that avian oncogenic viruses are infectious for humans: a review". Avian Dis. 58:345-358.

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2022). Avis relatif à une demande de dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés (OGM) dans le cadre d'un essai clinique d'un médicament vétérinaire. Maisons-Alfort : Anses, 10 p.