

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 23 mai 2014

AVIS

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

relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003 relatif aux denrées et aux aliments pour animaux génétiquement modifiés, du soja génétiquement modifié DAS-81419-2, développé pour être résistant à certains lépidoptères, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-NL-2013-116)

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont rendus publics.

L'Anses a été saisie le 27 février 2014 par la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) pour la réalisation de l'expertise suivante : Demande d'avis relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003 relatif aux denrées et aux aliments pour animaux génétiquement modifiés, du soja génétiquement modifié DAS-81419-2, développé pour être résistant à certains lépidoptères, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n° EFSA-GMO-NL-2013-116).

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Conformément au Règlement (CE) n° 1829/2003, notamment aux articles 6 et 18, l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) est chargée de procéder à l'évaluation des dossiers concernant les denrées alimentaires et les aliments pour animaux issus de plantes génétiquement modifiées et de rendre un avis à la Commission Européenne. L'EFSA a cependant offert la possibilité aux Etats-Membres de faire connaître leurs observations sur le dossier initial. C'est dans ce cadre que la DGCCRF a sollicité l'avis de l'Anses.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise - Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'expertise collective a été effectuée par le Groupe de Travail (GT) « Biotechnologie », réuni le 15 mai 2014. L'évaluation du dossier se base sur les lignes directrices de l'EFSA¹ et ² et sur les éléments complémentaires jugés nécessaires par les experts du GT « Biotechnologie ».

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 rendues publiques *via* le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU GROUPE DE TRAVAIL

Information générale

Le soja est une culture des zones chaudes à semi-tropicales. Les principaux pays producteurs sont les USA, l'Argentine, le Brésil, l'Inde et la Chine, qui représentent plus de 90 % de la production mondiale. En 2012, la production européenne de soja était de 960.881 tonnes pour une surface récoltée de 432.856 hectares (FAOSTAT³).

La graine de soja renferme environ 40 % de protéines et 20 % d'huile en pourcentage de la matière sèche. Les produits destinés à l'alimentation animale sont la graine toastée ou le tourteau déshuilé toasté. Les produits destinés à l'alimentation humaine sont très divers : farine, protéines (isolats et concentrats), huile, margarine, lécithines (émulsifiants utilisés dans de nombreux produits alimentaires).

L'emploi du soja augmente dans une large gamme de produits alimentaires. Cependant, la graine de soja contient des facteurs antinutritionnels (acide phytique qui séquestre le phosphore, facteurs antitrypsiques qui perturbent la digestibilité des protéines chez les animaux monogastriques et chez l'Homme, lectines qui ont une activité hémagglutinante) et de nombreuses protéines naturellement allergènes.

Ce dossier correspond à une première demande d'autorisation de mise sur le marché pour l'importation et l'utilisation en alimentation humaine et animale des sojas génétiquement modifiés DAS-81419-2. Il ne concerne pas leur mise en culture.

Les caractères agronomiques introduits dans les sojas DAS-81419-2 sont la résistance à certains lépidoptères et la tolérance au glufosinate-ammonium. Même si le pétitionnaire ne revendique pas ce caractère, les plantes qui font l'objet de cette demande d'autorisation de mise sur le marché contiennent le gène *pat* et sont tolérantes au glufosinate-ammonium. Il convient de rappeler que si ce soja venait à être importé, il devrait satisfaire à la réglementation relative à l'utilisation des produits phytosanitaires sur ce type de plantes.

Les sections, telles que définies dans le formulaire de commentaires de l'EFSA, sont reprises ci-dessous.

A. Identification et caractérisation du danger

A.1 Information relative aux plantes parentales

La transformation génétique a été réalisée sur la variété conventionnelle Maverick.

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

² Guidance document of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed, The EFSA Journal 2006; 99: 1-100.

³ <http://faostat.fao.org/>

A.2 Caractérisation moléculaire

A.2.1 Information relative à la modification génétique

A.2.1.1 Description des méthodes utilisées pour créer la modification génétique

La transformation génétique a été réalisée sur des nodules cotylédonaire avec la souche EHA101 d'*Agrobacterium tumefaciens*. La plante initiale transformée (T₀) a été autofécondée afin d'obtenir une lignée homozygote (T₁) stable. Ensuite, différentes générations d'autofécondation (T₂ à T₆) ont été produites, ainsi qu'une F₁ et une F₂ issues du croisement de la T₃ avec une lignée élite et des générations BC₁F₁ et BC₁F₂ issue du backcross de la F₁ avec le parent récurrent. Ces plantes ont été sélectionnées sur la tolérance au glufosinate-ammonium et la présence d'un ADN-T.

A.2.1.2 Source et caractérisation des acides nucléiques utilisés pour la transformation

L'ADN-T inséré dans le soja DAS-81419-2 contient les cassettes d'expression des gènes *cry1Fv3*, *cry1Ac(synpro)* et *pat*.

Le gène *cry1Fv3* est un gène synthétique qui comprend de 5' en 3' :

- une version synthétique du gène *cry1Fa2* de *Bacillus thuringiensis* subsp. *aizawai* souche PS811,
- une partie du gène *cry1Ca3* de *B. thuringiensis* subsp. *aizawai* souche PS811,
- la partie 3' du gène *cry1Ab1* de *B. thuringiensis* subsp. *Berliner 1715*, dont l'usage des codons a été optimisé.

Ce gène est placé sous le contrôle du promoteur de l'ubiquitine 10 (pAtUbi10) d'*Arabidopsis thaliana*, qui confère une expression constitutive du gène, et de la partie 3' de l'ORF23 du plasmide pTi15955 d'*Agrobacterium tumefaciens*. Il code une protéine (Cry1F) de 1148 acides aminés identique à celle exprimée dans le cotonnier DAS-24236-5.

Le gène *cry1Ac(synpro)* est une version synthétique de *cry1Ac1*. Il comprend de 5' en 3' :

- le gène *cry1Ac1* de *Bacillus thuringiensis* subsp. *kursaki* souche HD73 avec un usage optimisé des codons,
- une partie du gène *cry1Ca3* de *B. thuringiensis* subsp. *aizawai* souche PS811,
- l'extrémité 3' du gène *cry1Ab1* de *B. thuringiensis* subsp. *Berliner 1715* optimisé.

Ce gène, placé sous le contrôle du promoteur du cassava vein mosaic virus (CsVMV) et de la partie 3' de l'ORF23 du plasmide pTi15955 d'*Agrobacterium tumefaciens*, code une protéine (Cry1Ac) de 1156 acides aminés identique à celle exprimée dans le cotonnier DAS-21023-5.

Le gène *pat* provient d'une bactérie du sol, *Streptomyces viridochromogenes*. Il code l'enzyme PAT (phosphinothricine N-acetyltransferase), qui confère la tolérance au glufosinate-ammonium. Le gène *pat* introduit dans le soja DAS-81419-2 code une protéine de 183 acides aminés. Les séquences régulatrices sont le promoteur du cassava vein mosaic virus (CsVMV) et la partie 3' de l'ORF1 du plasmide pTi15955 d'*A. tumefaciens*.

A.2.1.3 Nature et source du vecteur utilisé incluant les séquences nucléiques destinées à être insérées

Le vecteur binaire pDAB9582 utilisé pour la transformation contient les trois gènes d'intérêt et tous les éléments permettant leur expression dans une plante entre les bordures droite et gauche de l'ADN-T, qui sont issues du plasmide pTiC58 d'*A. tumefaciens*.

A.2.2 Information relative à la plante GM

A.2.2.1 Description générale du ou des caractère(s) et des caractéristiques introduits ou modifiés

Le soja DAS-81419-2 a été génétiquement modifié afin d'introduire dans son génome les gènes *cry1Fv3*, *cry1Ac(synpro)* et *pat*, qui confèrent à la plante la résistance à certains lépidoptères et la tolérance au glufosinate-ammonium.

A.2.2.2 Information sur les séquences effectivement insérées/supprimées ou altérées

L'analyse moléculaire du soja DAS-81419-2 a été réalisée par Southern blot et séquençage des fragments de jonction, en 5' et 3' de l'insert, entre l'ADN-T et l'ADN génomique de la plante. Ces séquences ont été alignées avec celles de la variété Maverick.

Les résultats montrent :

- une insertion unique de l'ADN-T au niveau du chromosome 2, contenant une copie intacte de chacune des trois cassettes,
- l'insertion, en 5' de l'ADN-T, d'un fragment de 135 pb du gène *cry1Ac(synpro)*,
- l'insertion d'une séquence réarrangée de 9 pb en 3' de l'ADN-T,
- une délétion de 57 pb de l'ADN du soja au niveau du point d'insertion,
- l'absence de séquences issues du vecteur plasmidique.

Les analyses bioinformatiques ne mettent pas en évidence d'ORF putative présentant des homologies avec une toxine ou un allergène connu. La modification génétique ne semble pas avoir interrompu un gène du soja.

A.2.2.3 Information sur l'expression des séquences modifiées ou insérées

Le niveau d'expression des gènes *cry1Fv3*, *cry1Ac(synpro)* et *pat* a été analysé par des tests ELISA réalisés sur des tissus de plantes issues de 10 essais au champ réalisés aux USA en 2011. Les plantes n'ont pas été traitées avec du glufosinate-ammonium.

Seuls les résultats relatifs aux graines sont présentés dans le dossier soumis par le pétitionnaire. Les concentrations moyennes des protéines Cry1F, Cry1Ac et PAT sont respectivement de 13,8 ($\pm 1,2$), 1,04 ($\pm 0,1$) et 0,86 ($\pm 0,13$) ng/mg matière sèche.

A.2.2.4 Stabilité génétique de la séquence insérée ou modifiée et stabilité phénotypique de la plante GM

Les profils d'hybridation établis par Southern blot et les tests de tolérance au glufosinate-ammonium réalisés sur des plantes des générations T₁ à T₄ et de la F₂ montrent que l'insertion est stable.

A.2.3 Conclusions

Les informations moléculaires présentées dans le dossier pour caractériser le soja génétiquement modifié DAS-81419-2 ne soulèvent pas de questions particulières liées à la consommation de ce soja.

A.3 Evaluation comparative

A.3.1 Critères de sélection des comparateurs

Pour cette analyse, le soja testé portant l'événement DAS-81419-2 est la variété Maverick initialement transformée et ayant subi 4 cycles d'autofécondation (T₄). Il est comparé avec la variété témoin Maverick et 6 variétés commerciales (Pioneer 93M62, IL3503, DSR 75213-72, Porter 75148, Hisoy 38C60 et Williams 82).

A.3.2 Expérimentation au champ : dispositif expérimental et analyse statistique

A.3.2.1 Dispositif expérimental

Le soja DAS-81419-2 et la variété témoin Maverick ont été cultivés aux USA sur 10 sites, de même que les 6 variétés commerciales (3 variétés par site, chaque variété commerciale a été testée sur 5 sites). Ces sites, localisés dans des régions de production du soja, ont été choisis pour leurs différences d'environnement et de pratiques culturales. Le soja génétiquement modifié a été cultivé sans traitement herbicide avec du glufosinate-ammonium. Chaque modalité (variété témoin, variétés commerciales et variété génétiquement modifiée) a été répétée quatre fois sur chaque site selon un plan d'expérience en blocs randomisés. Ces essais, réalisés en 2011, ont été utilisés pour l'analyse de composition des graines et du fourrage et l'analyse des caractéristiques agronomiques et phénotypiques.

Les caractéristiques de ce plan d'expérience respectent les recommandations de l'EFSA (2006).

A.3.2.2 Analyse statistique

Les caractéristiques phénotypiques, agronomiques et de composition sont comparées à l'aide d'analyses de variance en regroupant les résultats de tous les sites expérimentaux. Le soja DAS-81419-2 est comparé à la variété témoin Maverick par des tests de différence et aux variétés commerciales par des tests d'équivalence. Une ANOVA est réalisée avec un modèle linéaire mixte incluant :

- un effet fixe "génotype" (indiquant s'il s'agit du soja DAS-81419-2, de la variété témoin ou des variétés commerciales),
- des effets aléatoires : "site", "bloc dans le site" et "variété commerciale".

Les erreurs de type 1 retenues par le pétitionnaire sont de 10 % pour les tests de différence et de 5 % pour les tests d'équivalence.

Les tests d'équivalence consistent à comparer la composition du soja DAS-81419-2 aux plages de valeurs obtenues sur les variétés commerciales incluses dans l'expérimentation. Dans certains cas, en raison du manque de variabilité entre les variétés commerciales, le pétitionnaire n'a pas pu conclure.

Le modèle statistique utilisé, qui inclut un effet fixe "génotype" et un effet aléatoire "variété commerciale", correspond à celui proposé par l'EFSA (2006).

A.3.3 Analyse de composition

L'analyse de composition porte sur la graine crue et le fourrage. Aucune analyse n'a été réalisée sur les produits dérivés du soja DAS-81419-2.

Les mesures de 71 composés parmi les 88 analysés sont exploitables pour les analyses statistiques. Les résultats des tests statistiques ont été interprétés selon l'approche décrite par l'EFSA (2010)⁴, en classant les variables en 4 catégories selon les résultats du test d'équivalence et 7 types après combinaison avec les résultats des tests de différence. Il n'est pas possible de conclure pour la teneur en eau (fourrage) et le sélénium, l'acide aspartique et la lysine (graines).

L'analyse combinée de l'ensemble des sites d'expérimentation de 2011 montre que le soja DAS-81419-2 (graines et fourrage) est équivalent aux variétés commerciales, à l'exception des teneurs en acide eicosanoïque, thréonine, acide stéarique et acide linoléique, qui sont à la fois non équivalentes et différentes. Le pétitionnaire n'ayant pas fourni les données brutes, non

⁴ Statistical considerations for the safety evaluation of GMOs, The EFSA Journal 2010; 8(1):1250.

transformées, il n'est pas possible de comparer les valeurs obtenues sur le soja DAS-81419-2 avec les plages de valeurs mesurées sur les variétés commerciales pour ces paramètres.

A.3.4 Caractéristiques agronomiques et phénotypiques

Les caractéristiques agronomiques et phénotypiques ont été évaluées sur 13 paramètres. Il n'est pas possible de conclure pour le paramètre "Population finale". Sur la base des autres paramètres mesurés, le soja DAS-81419-2 apparaît équivalent à la variété témoin et aux variétés commerciales sur le plan agronomique et phénotypique, à l'exception de la tolérance au glufosinate-ammonium.

A.3.5 Effets de la transformation de la plante en sous-produits

Le pétitionnaire affirme que les produits issus du soja DAS-81419-2 ne devraient pas être différents de ceux issus de soja conventionnel mais ne présente aucune analyse des produits transformés.

A.3.6 Conclusion

La composition des graines du soja génétiquement modifié DAS-81419-2 a été étudiée via un essai réalisé aux USA sur 10 sites en 2011. Pour certains paramètres, les résultats divergent significativement de ceux observés sur la variété témoin Maverick et les 6 variétés commerciales. Il n'est pas possible de comparer les valeurs obtenues sur le soja DAS-81419-2 avec les plages de valeurs mesurées sur les variétés commerciales pour ces paramètres, car le dossier fourni par le pétitionnaire ne contient pas les données brutes, non transformées. Par conséquent, il n'est pas possible de conclure sur l'équivalence. Par ailleurs, ces analyses ont été réalisées sur des plantes cultivées sans traitement herbicide avec du glufosinate-ammonium.

A.4 Evaluation toxicologique

A.4.2 Evaluation des protéines nouvellement produites

Les protéines Cry sont des delta-endotoxines qui ne sont activées que dans l'environnement alcalin de l'intestin des insectes, où elles se lient à des récepteurs à haute affinité de l'épithélium intestinal, conduisant à la formation de pores et à la lyse cellulaire. L'absence de toxicité pour les mammifères s'explique par leur dégradation dans le milieu acide stomacal et l'absence de récepteurs. La caractérisation physicochimique des protéines Cry du soja DAS-81419-2 montre qu'elles ne diffèrent pas de celles de *Pseudomonas fluorescens*. Une analyse de toxicité aiguë de ces protéines chez les mammifères a été réalisée et aucun effet toxique n'a été observé aux doses testées (600 et 700 mg/kg de poids corporel pour Cry1F et Cry1Ac respectivement).

Le mécanisme d'action de la protéine PAT est également bien connu : cette enzyme catalyse l'acétylation du glufosinate-ammonium, le rendant inactif sur la glutamine synthétase de la plante. Les caractéristiques physicochimiques de la protéine PAT exprimée dans le soja DAS-8149-2 ont été analysées et montrent que cette protéine n'est pas différente de celle produite dans *E. Coli*. Une analyse de toxicité aiguë de cette protéine chez la souris a été réalisée et aucun effet toxique n'a été observé à la dose maximale testée (2.000 mg/kg de poids corporel).

Les analyses bioinformatiques réalisées sur les protéines Cry1F, Cry1Ac et PAT n'ont pas mis en évidence d'homologies de séquence avec des toxines connues. Par ailleurs, la faible résistance des trois protéines à la température, à des conditions de pH acides ou basiques et à la digestion enzymatique suggère que leur potentiel toxique est extrêmement faible.

Le pétitionnaire présente aussi un argumentaire sur les interactions potentielles entre les protéines Cry du soja DAS-8149-2, basé sur les mécanismes d'action des différentes protéines Cry sur les insectes. Par ailleurs, une évaluation de la toxicité aiguë par administration orale des protéines associées a été réalisée chez la souris et ne montre pas d'effet aux doses étudiées (375 et 350 mg/kg de poids corporel des protéines Cry1F et Cry1Ac respectivement).

A.4.3 Evaluation des nouveaux constituants

L'analyse de composition du soja DAS-8149-2 n'a pas mis en évidence de nouveaux constituants.

A.4.4 Evaluation des constituants des denrées alimentaires et aliments pour animaux dont les niveaux sont altérés

Aucune analyse n'a été réalisée sur des aliments dérivés du soja DAS-8149-2.

A.4.5 Evaluation de l'aliment dérivé de plante GM (denrées alimentaires et/ou aliments pour animaux)

Aucune étude 90 jours n'a été réalisée sur le soja génétiquement modifié DAS-8149-2.

A.4.6 Conclusion

Le dossier présenté par le pétitionnaire pour le soja génétiquement modifié DAS-8149-2 ne comporte pas d'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours sur rongeur. Ceci n'est pas conforme aux recommandations de l'EFSA (2006) en vigueur concernant ce dossier.

A.5 Evaluation de l'allergénicité

A.5.1 Evaluation de l'allergénicité des protéines nouvellement produites

Le potentiel allergénique des protéines Cry1F, Cry1Ac et PAT a été évalué selon les critères de l'EFSA :

- 1) absence d'allergénicité connue de la source des protéines Cry1F et Cry1Ac, *B. thuringiensis* et PAT, *Streptomyces viridochromogenes*.
- 2) absence d'homologies de séquence entre les trois protéines, Cry1F, Cry1Ac et PAT, et les allergènes avérés d'une banque de séquences lorsque la recherche est effectuée avec l'algorithme FASTA et des fenêtres glissantes de 80 et 8 résidus.
- 3) dégradation rapide des trois protéines en milieu digestif simulé.
- 4) très faible teneur en protéines Cry1F, Cry1Ac et PAT des graines du soja DAS-81419-2.

L'ensemble de ces résultats suggère que le potentiel allergénique des protéines Cry1F, Cry1Ac et PAT exprimées dans le soja DAS-81419-2 est extrêmement faible.

A 5.2. Evaluation de l'allergénicité de l'aliment dérivé de plante GM

Le soja est inscrit dans les allergènes à étiquetage obligatoire (directive de l'EFSA). Les allergies alimentaires au soja et produits dérivés (« lait de soja » principalement) sont assez fréquentes et parfois graves. Ainsi, en 2009-2010, le Réseau français d'Allergo-Vigilance (RAV) a recensé 9 cas d'allergie sévère au lait de soja, nécessitant un traitement d'urgence. De nombreux allergènes ont été identifiés dans les graines de soja et certains d'entre eux sont des allergènes majeurs (allergènes dont les IgE correspondantes sont présentes chez plus de la moitié des patients allergiques au soja).

Dans ce cas de figure, où la plante (soja) est elle-même un allergène reconnu, l'EFSA recommande au pétitionnaire de procéder à une analyse de l'allergénicité, à l'aide de sérums de patients allergiques, de la plante génétiquement modifiée et de son comparateur. L'objectif est de détecter une éventuelle modification de l'allergénicité induite par l'introduction du ou des transgène(s) dans la plante génétiquement modifiée (augmentation de la synthèse de certains allergènes par exemple). Ce type d'expériences a été réalisé par le pétitionnaire, selon deux approches :

- 1) analyse par western blot après SDS-PAGE 1D (analyse qualitative) et par ELISA inhibition (analyse quantitative), à l'aide d'un pool de sérums de patients allergiques au soja,
- 2) analyse par western blot après SDS-PAGE 2D (analyse qualitative) et ELISA inhibition (analyse quantitative), à l'aide de 6 sérums de patients allergiques au soja.

Les résultats indiquent que l'introduction des gènes *cry1Fv3*, *cry1Ac(synpro)* et *pat* dans le soja DAS-81419-2 ne modifie pas sensiblement l'allergénicité de ses graines par rapport à l'allergénicité naturelle des graines de soja.

A.5.3 Propriétés adjuvantes

Protéine Cry1F :

Les analyses bioinformatiques ne montrent aucune homologie de séquence entre les protéines Cry1F et les adjuvants classiques comme les toxines bactériennes. D'autre part, le caractère adjuvant de la protéine Cry1F n'a jamais été rapporté. Enfin, la faible teneur en Cry1F du soja DAS-81419-2 (13,8 ng/mg de matière sèche), la sensibilité de cette protéine aux protéases digestives et sa thermosensibilité vis à vis des procédés de traitement, sont *a priori* incompatibles avec un éventuel effet adjuvant significatif dans le cadre d'un apport alimentaire modéré en soja génétiquement modifié. L'huile de soja, qui ne contient pratiquement aucune trace de protéines, ne constitue pas une source d'exposition à Cry1F.

Protéine Cry1Ac :

De même que Cry1F, la protéine Cry1Ac ne montre aucune homologie de séquence avec les adjuvants classiques comme les toxines bactériennes. Elle est présente en très faible quantité dans le soja DAS-81419-2 (1,04 ng/mg de matière sèche), est dégradée par les protéases digestives et ne résiste pas aux traitements thermiques appliqués aux produits à base de soja. Un éventuel effet adjuvant significatif dans le cadre d'un apport alimentaire modéré en soja génétiquement modifié paraît exclu.

Protéine PAT :

Comme Cry1F et Cry1Ac, la protéine PAT ne présente aucune homologie de séquence avec les adjuvants classiques, est présente en très faible quantité dans le soja DAS-81419-2 (0,86 ng/mg de matière sèche), est dégradée par les protéases digestives et ne résiste pas aux traitements thermiques appliqués aux produits à base de soja. Son caractère adjuvant n'a jamais été rapporté et l'organisme dont elle est issue, *Streptomyces viridochromogenes*, ne pose pas de problème particulier en termes de sécurité sanitaire.

A.5.4 Conclusion

Sur la base des éléments fournis, le potentiel allergénique des protéines Cry1F, Cry1Ac et PAT exprimées dans le soja DAS-81419-2 paraît extrêmement faible. L'expression des gènes *cry1Fv3*, *cry1Ac(synpro)* et *pat* ne modifie apparemment pas l'allergénicité naturelle des graines de soja. Les protéines Cry1F, Cry1Ac et PAT ne partagent aucune homologie de séquence avec des protéines à propriétés adjuvantes (toxines). Des propriétés adjuvantes n'ont jamais été rapportées pour la protéine PAT et elles n'ont pas été clairement démontrées pour les protéines Cry. Enfin, l'huile de soja, préparée à chaud, blanchie et désodorisée, ne renferme pratiquement aucune trace de protéines.

A.6 Evaluation nutritionnelle

Le pétitionnaire n'a pas réalisé d'évaluation nutritionnelle, estimant avoir démontré l'équivalence de composition entre le soja DAS-81419-2 et les variétés conventionnelles.

B. Évaluation de l'exposition - Préviation de la consommation ou de l'étendue de l'utilisation

Consommation humaine :

Le pétitionnaire utilise un module du modèle PRIMO de l'EFSA, révisé en 2010 pour la consommation de soja, pour calculer les marges (MOE) entre l'incorporation sur le court terme (Short Term Intake (STI)) et les données de toxicité aiguë des protéines :

- Protéine Cry1F : MOE \geq 71744 pour l'adulte et \geq 18945 pour l'enfant,
- Protéine Cry1Ac : MOE \geq 1103405 pour l'adulte et \geq 291375 pour l'enfant,
- Protéine Cry1Ac : MOE \geq 9875568 pour l'adulte et \geq 2607834 pour l'enfant.

Consommation par l'animal :

Le pétitionnaire utilise les abaques harmonisées de l'OCDE (2009) en alimentation animale, en retenant l'exposition potentielle maximale de 4 espèces : le bœuf, la vache laitière, le poulet et le porc. Les marges de sécurité calculées sont élevées.

Conclusions du Groupe de travail « Biotechnologie »

La caractérisation moléculaire du soja génétiquement modifié DAS-81419-2 ne soulève pas de questions particulières. L'expression des protéines Cry1F, Cry1Ac et PAT dans ce soja ne modifie apparemment pas l'allergénicité de ses graines par rapport à l'allergénicité naturelle des graines de soja. Sur la base des éléments fournis dans le dossier, le potentiel allergénique des produits dérivés du soja DAS-81419-2 paraît extrêmement faible.

L'équivalence de composition du soja génétiquement modifié DAS-81419-2 avec des variétés conventionnelles n'est pas démontrée. Il n'est pas possible de comparer les valeurs obtenues sur le soja DAS-81419-2 avec les plages de valeurs mesurées sur les variétés commerciales pour les paramètres dont les résultats sont à la fois différents et non équivalents, car les données brutes, non transformées, n'ont pas été fournies par le pétitionnaire. De plus, l'évaluation comparative a été réalisée sur des plantes cultivées sans traitement herbicide avec du glufosinate-ammonium, alors que le soja DAS-81419-2 qui fait l'objet de cette demande d'autorisation de mise sur le marché contient le gène *pat*. Le pétitionnaire ne fournit pas d'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours sur rongeur ni d'évaluation nutritionnelle. Par conséquent, le GT « Biotechnologie » ne peut statuer sur les risques liés à l'utilisation de cet OGM dans l'alimentation humaine et animale.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail adopte les conclusions du Groupe de travail « Biotechnologie ». Sur la base du dossier initial disponible dans les délais prévus, l'Agence émet un avis défavorable à la demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n°1829/2003, du soja génétiquement modifié DAS-81419-2.

Le directeur général

Marc Mortureux

MOTS-CLES

OGM, Soja DAS-81419-2, Cry1F, Cry1Ac, PAT, résistance aux lépidoptères, tolérance au glufosinate-ammonium