

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 30 novembre 2016

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

relatif à l'évaluation de certaines données complémentaires relatives au cotonnier génétiquement modifié GHB119 (dossier n° EFSA-GMO-NL-2011-96)

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 27 septembre 2016 par la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) d'une demande d'avis relatif à l'évaluation de certaines données complémentaires relatives au cotonnier génétiquement modifié GHB119 (dossier n° EFSA-GMO-NL-2011-96).

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 les dossiers initiaux. Dans ce cadre, le dossier n° EFSA-GMO-NL-2011-96 de demande d'autorisation de mise sur le marché du cotonnier génétiquement modifié GHB119 a été évalué par l'Anses en 2012 (saisine 2011-SA-0323). Dans son avis du 4 février 2012 (Anses, 2012), l'Agence indiquait qu'elle n'était pas en mesure de se prononcer sur la sécurité sanitaire de cet OGM, pour des raisons qui portaient sur l'analyse de composition des principaux produits dérivés de la graine, l'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours et l'évaluation nutritionnelle (Cf. paragraphe 3.2).

Depuis cette date, des données complémentaires ont été fournies par le pétitionnaire. En particulier, l'EFSA ayant également émis des réserves concernant le taux de mortalité anormal dans l'étude nutritionnelle, le pétitionnaire a transmis des éléments nouveaux à ce sujet en juillet 2012. Dans la perspective du vote par les Etats membres sur ce dossier au Comité Permanent des Végétaux, des Animaux, des Denrées Alimentaires et des Aliments pour Animaux (CPVADAAA), section OGM, la DGCCRF a saisi l'Anses afin qu'elle procède à l'évaluation de ces données complémentaires.

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 le 19 octobre et le 17 novembre 2016. Elle a été menée en se basant sur les lignes directrices du Panel GMO de l'EFSA (2006 et 2011) 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 publiées sur le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU GROUPE DE TRAVAIL

3.1. Information générale

Le cotonnier GHB119 a été génétiquement modifié afin d'introduire dans son génome les cassettes d'expression des gènes *cry2Ae* et *bar*. Ces gènes codent respectivement les protéines Cry2Ae et PAT, qui confèrent à la plante la résistance à certains lépidoptères et la tolérance au glufosinate-ammonium.

3.2. Rappels sur l'évaluation de la sécurité sanitaire du cotonnier GHB119

Le dossier initial déposé à l'EFSA en 2011 (dossier n° EFSA-GMO-NL-2011-96) correspondait à une première demande d'autorisation de mise sur le marché du cotonnier génétiquement modifié GHB119 pour l'importation, la transformation et l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM, au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003. Il ne concernait pas sa mise en culture.

L'Anses a été saisie le 25 novembre 2011 par la DGCCRF d'une demande d'avis relatif à cette demande d'autorisation de mise sur le marché. Dans son avis du 4 février 2012 (Anses, 2012), elle indiquait qu'elle n'était pas en mesure de se prononcer sur la sécurité sanitaire de cet OGM, pour les raisons suivantes :

- pour l'analyse de composition des principaux produits dérivés de la graine, le cotonnier GHB119 a été comparé avec un témoin autre que l'isogénique ;
- l'analyse de composition des tourteaux, telle qu'elle a été réalisée, ne permet pas de conclure à une absence de différence entre les tourteaux issus du cotonnier GHB119 et les tourteaux témoins ;
- il manque des informations dans l'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours : identité du cotonnier testé avec l'événement GHB119 et traitement ou non avec du glufosinate-ammonium des cotonniers dont le matériel végétal testé provient ;
- l'évaluation nutritionnelle est jugée non recevable en l'absence de justification du faible taux d'incorporation de tourteaux dans la ration et de la mortalité élevée observée dans tous les groupes.

3.3. Analyse des éléments complémentaires fournis par le pétitionnaire

Les sections, telles que définies dans le formulaire de commentaires de l'EFSA, sont reprises ci-dessous. Seuls sont renseignés les paragraphes pour lesquels une actualisation de l'avis de l'Anses du 4 février 2012 (Anses, 2012) est nécessaire.

II.1. Identification et caractérisation des dangers

II.1.2. Caractérisation moléculaire

II.1.2.4. Conclusions de la caractérisation moléculaire

L'analyse des données bioinformatiques complémentaires fournies par le pétitionnaire en 2013, 2015 et 2016 ne permet pas de mettre en évidence une interruption de gène endogène ou l'apparition d'un nouveau cadre ouvert de lecture (ORF) homologue d'un allergène ou d'une toxine connu(e) et susceptible d'être exprimé. Les conclusions de l'avis initial de l'Anses (Anses, 2012) concernant la caractérisation moléculaire du cotonnier GHB119 sont par conséquent inchangées.

Le GT « Biotechnologie » souligne toutefois que la prédiction de l'expression de ces nouvelles ORF par des analyses *in silico* présente des limites, liées aux outils bioinformatiques et aux bases de données disponibles. Il propose de compléter cette approche par l'étude de la transcription de la région d'intégration de l'ADN-T.

II.1.3. Evaluation comparative

II.1.3.1. Choix de l'équivalent non transgénique et des comparateurs supplémentaires

Les informations fournies au sujet du cotonnier Coker 315, utilisé comme témoin pour l'analyse de composition des principaux produits dérivés de la graine, permettent de lever la réserve exprimée à ce sujet dans l'avis initial de l'Anses (Anses, 2012).

II.1.3.2. Dispositif expérimental et analyse statistique des données issues des essais au champ pour l'analyse comparative

Le pétitionnaire n'a pas fourni de nouvelle donnée expérimentale. L'évaluation comparative du cotonnier GHB119 repose donc sur les résultats d'essais au champ qui figuraient dans le dossier initial. Il s'agit d'essais menés sur 6 sites aux USA en 2006, 8 sites en Espagne en 2007 et 8 sites en Espagne en 2008 pour l'analyse comparative de la composition. Pour l'analyse comparative des caractéristiques agronomiques et phénotypiques, il s'agit d'essais réalisés sur 17 et 14 sites espagnols en 2007 et 2008 respectivement.

De nouvelles analyses statistiques des données obtenues en Espagne en 2007 et 2008 ont été fournies par le pétitionnaire. Bien qu'elles aient été réalisées en 2012 et en 2016, ces analyses n'ont pas été menées conformément aux recommandations du Panel GMO de l'EFSA (2010), alors que le dispositif expérimental de ces essais le permet. La réserve exprimée dans l'avis initial de l'Anses (Anses, 2012) concernant l'analyse de composition des tourteaux est par conséquent maintenue. De plus, l'équivalence du cotonnier GHB119 avec des variétés de cotonnier conventionnelles n'est pas démontrée.

II.1.3.7. Conclusions de l'évaluation comparative

Les nouvelles analyses statistiques fournies par le pétitionnaire ne permettent pas de lever la réserve exprimée dans l'avis initial de l'Anses (Anses, 2012) concernant l'analyse de composition des tourteaux. De plus, l'équivalence du cotonnier GHB119 avec des variétés de cotonnier conventionnelles n'est pas démontrée.

II.1.4. Toxicologie

II.1.4.4. Analyse de l'aliment (denrée alimentaire ou aliment pour animaux) génétiquement modifié entier

Les données complémentaires fournies par le pétitionnaire montrent que le cotonnier utilisé dans l'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours sur rongeur est bien le cotonnier GHB119. En revanche, elles ne permettent pas de savoir si les cotonniers utilisés ont été traités ou non avec du glufosinate-ammonium.

Par ailleurs, le pétitionnaire a fourni de nouvelles analyses statistiques, mais les données atypiques et les mesures répétées dans le temps ne sont toujours pas traitées spécifiquement. Les réserves exprimées à ce sujet dans l'avis initial de l'Anses (Anses, 2012) sont donc maintenues. De plus, le calcul de la puissance n'a pas été réalisé par le pétitionnaire, alors que les données expérimentales le permettent.

II.1.4.5. Conclusions de l'évaluation toxicologique

Les données complémentaires fournies par le pétitionnaire concernant l'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours sur rongeur permettent de confirmer que le cotonnier GHB119 a bien été utilisé dans cette étude. En revanche, elles ne permettent pas de lever les autres réserves exprimées au sujet de cette étude dans l'avis initial de l'Anses (Anses, 2012). Enfin, le calcul de la puissance n'a pas été réalisé par le pétitionnaire, alors que les données expérimentales le permettent.

II.1.5. Allergénicité

II.1.5.3. Conclusions de l'évaluation de l'allergénicité

Les analyses bioinformatiques ont été actualisées en 2013, 2015 et 2016. Les résultats de ces analyses ne modifient pas les conclusions de l'avis initial de l'Anses (Anses, 2012) concernant l'évaluation de l'allergénicité.

II.1.6. Evaluation nutritionnelle

Les données complémentaires fournies par le pétitionnaire ne comportent pas d'information justifiant le faible taux d'incorporation de tourteaux dans la ration (5 %). Par ailleurs, les arguments présentés par le pétitionnaire pour justifier le taux de mortalité élevé (proche de 10 %) observé dans tous les groupes sont jugés insuffisants pour lever les réserves exprimées au sujet de cette étude dans l'avis initial de l'Anses (Anses, 2012).

Conclusions du Groupe de travail « Biotechnologie »

Les données complémentaires fournies par le pétitionnaire ne sont pas de nature à modifier les conclusions de l'avis de l'Anses du 4 février 2012 (Anses, 2012) concernant la caractérisation moléculaire et l'évaluation de l'allergénicité du cotonnier GHB119. Par ailleurs, elles permettent de lever la réserve qui portait sur l'utilisation du cotonnier Coker 315 comme témoin pour l'analyse de composition des principaux produits dérivés de la graine et de confirmer que le cotonnier GHB119 a bien été utilisé dans l'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours sur rongeur. En revanche, elles ne permettent pas de lever les autres réserves exprimées dans l'avis initial de l'Anses (Anses, 2012) au sujet de cette étude et de l'évaluation comparative, ni de lever celles qui portaient sur l'évaluation nutritionnelle du cotonnier GHB119.

Dans ces conditions, le GT « Biotechnologie » ne peut statuer sur les risques sanitaires 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 endosse les conclusions du GT « Biotechnologie » et émet un avis défavorable à la demande d'autorisation de mise sur le marché du cotonnier GHB119 au titre du règlement (CE) n° 1829/2003.

Dr Roger GENET

MOTS-CLES

OGM, cotonnier GHB119, résistance à certains lépidoptères, Cry2Ae, tolérance au glufosinate-ammonium, PAT

GMO, GHB119 cotton, resistance to lepidopteran insects, Cry2Ae, glufosinate-ammonium tolerance, PAT

BIBLIOGRAPHIE

Anses (2012). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 4 février 2012 relatif à un dossier de demande de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003, du cotonnier génétiquement modifié GHB119, développé pour être tolérant au glufosinate ammonium et résistant à certains lépidoptères, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM.

EFSA GMO Panel (2006). 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.

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

EFSA GMO Panel (2011). Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants. The EFSA Journal 2011; 9(5): 2150, 37 pp.

Règlement (CE) n° 1829/2003 du Parlement Européen et du Conseil du 22 septembre 2003 concernant les denrées alimentaires et les aliments pour animaux génétiquement modifiés. JO L 268 du 18.10.2003, pp. 1-23.