

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 27 juillet 2018

AVIS

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

**relatif à l'évaluation de l'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours réalisée avec le soja
génétiquement modifié DAS-81419-2 (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 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 6 mars 2017 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) d'une demande d'avis relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003, du soja génétiquement modifié DAS-81419-2 x DAS-44406-6, développé pour être tolérant à plusieurs herbicides (glyphosate, glufosinate-ammonium et 2,4-D) et 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-2016-132).

Le soja DAS-81419-2 x DAS-44406-6 a été obtenu par croisement conventionnel des sojas DAS-81419-2 et DAS-44406-6. Ces sojas ont été évalués par l'Anses dans le cadre de demandes d'autorisation de mise sur le marché au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003 (dossiers n° EFSA-GMO-NL-2013-116 et EFSA-GMO-NL-2012-106, respectivement). Ils ont fait l'objet d'avis défavorables (Anses, 2013, 2014, 2017).

Concernant le soja DAS-81419-2, l'avis du 23 mai 2014 était défavorable du fait de l'absence d'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours réalisée avec ce soja (Anses, 2014). Or, l'examen de la liste des pièces du dossier du soja DAS-81419-2 x DAS-44406-6 (n° EFSA-GMO-NL-2016-132) montre qu'il contient une telle étude. Dans ce contexte, l'Anses a choisi, en accord avec la DGCCRF et le GT « Biotechnologie », d'évaluer cette étude pour déterminer si les réserves précédemment exprimées au sujet du soja DAS-81419-2 peuvent être levées, avant tout examen d'un dossier relatif à une plante génétiquement modifiée (PGM) empilée comportant ce soja. En effet, le maintien d'un avis défavorable concernant le soja DAS-81419-2 amènerait l'Anses à rendre un avis défavorable pour toute PGM empilée comportant ce soja. C'est pourquoi l'intitulé initial de la saisine a été

remplacé par l'intitulé suivant : « Demande d'avis relatif à l'évaluation de l'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours réalisée avec le soja génétiquement modifié DAS-81419-2 (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 PGM et de rendre un avis à la Commission européenne. L'EFSA a cependant offert la possibilité aux États membres de faire connaître leurs observations sur les dossiers initiaux. C'est dans ce cadre que la DGCCRF a sollicité l'avis de l'Anses sur la demande d'autorisation de mise sur le marché du soja génétiquement modifié DAS-81419-2 x DAS-44406-6 (dossier n° EFSA-GMO-NL-2016-132). Le Règlement d'exécution (UE) n° 503/2013 s'applique pour ce dossier.

Pour les raisons indiquées ci-dessus, l'Anses a choisi d'expertiser l'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours réalisée avec le soja DAS-81419-2 afin, le cas échéant, d'actualiser l'avis du 23 mai 2014 relatif à ce soja (Anses, 2014), avant toute évaluation d'un dossier de PGM empiilée comportant ce soja.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X50-110 « 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 juillet et 21 décembre 2017 ainsi que le 12 juillet 2018, sur la base de rapports initiaux rédigés par trois rapporteurs. Elle a été menée en se basant sur les documents guides du Panel GMO de l'EFSA (2006, 2011), ainsi que 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 soja DAS-81419-2 a été génétiquement modifié afin d'introduire dans son génome les cassettes d'expression des gènes *cry1Fv3*, *cry1Ac(synpro)* et *pat*. Ces gènes codent respectivement les protéines Cry1F, Cry1Ac 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 soja DAS-81419-2

Le dossier initial déposé à l'EFSA en 2013 (dossier n° EFSA-GMO-NL-2013-116) correspondait à une première demande d'autorisation de mise sur le marché du soja génétiquement modifié DAS-81419-2 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 27 février 2014 par la DGCCRF d'une demande d'avis relatif à cette demande d'autorisation de mise sur le marché. Dans son avis du 23 mai 2014 (Anses, 2014), elle indiquait

qu'elle n'était pas en mesure de statuer sur les risques liés à l'utilisation de cet OGM dans l'alimentation humaine et animale, pour les raisons suivantes :

- l'équivalence de composition du soja 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.

3.3. Analyse de l'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours réalisée avec le soja DAS-81419-2

Une étude de toxicité sub-chronique de 90 jours a été menée en 2013-2014, selon un protocole s'appuyant sur la ligne directrice OCDE 408 (1998) et en conformité avec les Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL).

Six groupes de 12 rats mâles et 12 rats femelles, souche Sprague Dawley, ont été nourris avec des régimes alimentaires contenant les doses suivantes de tourteau de soja toasté et déshuilé :

- 20 % (p/p) d'un témoin non génétiquement modifié de même fonds génétique que le soja DAS-81419-2 (groupe 1) ;
- 10 % (p/p) de soja DAS-81419-2 + 10 % (p/p) du témoin non génétiquement modifié de même fonds génétique (groupe 2) ;
- 20 % (p/p) de soja DAS-81419-2 (groupe 3) ;
- 20 % (p/p) de la variété commerciale Mycogen (groupe 4) ;
- 20 % (p/p) de la variété commerciale Nebraska (groupe 5) ;
- 20 % (p/p) de la variété commerciale William's (groupe 6).

Les analyses réalisées sur les aliments distribués aux 6 groupes d'animaux montrent qu'ils sont équivalents sur le plan nutritionnel et en termes de teneurs en contaminants. Toutefois, il existe un doute sur la dose administrée au groupe 2, car l'information donnée dans le rapport de l'étude diffère de celle qui figure dans le document fourni par le fabricant de l'aliment (10 % (p/p) versus 20 % (p/p) de soja DAS-81419-2, respectivement). Cette interrogation est de nature à remettre en cause tous les résultats provenant du groupe 2. Par ailleurs, le pétitionnaire ne précise pas si le soja génétiquement modifié a été traité avec l'herbicide auquel il est tolérant. Les données brutes sous format électronique et les programmes de calcul ne sont pas fournis. Le nombre d'animaux (12 rats/groupe/sexe) ne correspond pas aux recommandations de l'Anses (2011) et du Comité scientifique de l'EFSA (2011) en la matière, alors que l'étude a été réalisée postérieurement à ces recommandations, et le pétitionnaire ne fournit pas d'analyse de la puissance. Enfin, la sécurité de l'huile n'est pas documentée, puisque l'aliment n'en contient pas. Dans ces conditions, il n'est pas possible de conclure concernant cette étude de toxicité sub-chronique de 90 jours.

Conclusions du Groupe de travail « Biotechnologie »

L'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours fournie à l'occasion du dépôt du dossier n° EFSA-GMO-NL-2016-132 ne permet pas de lever la réserve exprimée à ce sujet dans l'avis initial de l'Anses relatif au soja DAS-81419-2 (Anses, 2014). Dans ces conditions, le GT « Biotechnologie » ne peut pas se prononcer sur la sécurité sanitaire de ce soja.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de 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 soja DAS-81419-2 au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003. Le maintien d'un avis défavorable concernant le soja DAS-81419-2 amènera l'Anses à rendre un avis défavorable pour toute demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003, d'une PGM empilée comportant ce soja.

Dr Roger GENET

MOTS-CLES

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

GMO, DAS-81419-2 soybean, Cry1F, Cry1Ac, PAT, resistance to lepidopteran pests, glufosinate-ammonium tolerance

BIBLIOGRAPHIE

- Anses. 2011. Recommandations pour la mise en œuvre de l'analyse statistique des données issues des études de toxicité sub-chronique de 90 jours chez le rat dans le cadre des demandes d'autorisation de mise sur le marché d'OGM. Avis de l'ANSES, rapport d'expertise collective, 95 pages.
- Anses. 2013. Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 8 juillet 2013 relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du règlement CE n° 1829/2003 du soja génétiquement modifié DAS-44406-6, développé pour être tolérant à certains herbicides, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM.
- Anses. 2014. Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 23 mai 2014 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).
- Anses. 2017. Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 7 juillet 2017 relatif à l'évaluation de certaines données complémentaires relatives au soja génétiquement modifié DAS-44406-6 (dossier n° EFSA-GMO-NL-2012-106).
- 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." *EFSA Journal* 99: 1-100.

- EFSA GMO Panel. 2011. "Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants." *EFSA Journal* 9(5): 2150, 37 pp.
- EFSA Scientific Committee. 2011. "Guidance on conducting repeated-dose 90-day oral toxicity study in rodents on whole food/feed." *EFSA Journal* 9(12): 2438, 21 pp.
- NF X50-110:2003 Qualité en expertise - Prescriptions générales de compétence pour une expertise. AFNOR (indice de classement X 50-110).
- OCDE. 1998. "OECD Guideline for the testing of chemicals N°408. Repeated dose 90-day oral toxicity study in rodents." Organization of Economic Cooperation and Development (OECD), Paris (France).
- 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.
- Règlement d'exécution (UE) n° 503/2013 de la Commission du 3 avril 2013 relatif aux demandes d'autorisation de denrées alimentaires et d'aliments pour animaux génétiquement modifiés introduites en application du règlement (CE) n° 1829/2003 du Parlement européen et du Conseil et modifiant les règlements de la Commission (CE) n° 641/2004 et (CE) n° 1981/2006. JO L 157 du 8.6.2013, pp. 1-48.