

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 7 juillet 2017

## **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 soja génétiquement modifié DAS-44406-6 (dossier n° EFSA-GMO-NL-2012-106)**

---

*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 28 février 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 l'évaluation de certaines données complémentaires relatives au soja génétiquement modifié DAS-44406-6 (dossier n° EFSA-GMO-NL-2012-106).

#### **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-2012-106 de demande d'autorisation de mise sur le marché du soja génétiquement modifié DAS-44406-6 a été évalué par l'Anses en 2013 (saisine 2013-SA-0071). Dans son avis du 8 juillet 2013 (Anses, 2013), l'Agence indiquait qu'elle n'était pas en mesure de se prononcer sur la sécurité sanitaire de cet OGM pour les raisons suivantes :

- les résultats de l'analyse de composition des graines du soja DAS-44406-6 mettent en évidence une non-équivalence pour la teneur en lectine, qui est plus élevée dans le soja génétiquement modifié que dans le témoin et les variétés commerciales ;
- dans l'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours, l'origine des modifications hématologiques devrait être argumentée au regard des résultats de l'analyse comparée de composition, qui conclut à la non-équivalence pour la teneur des graines en lectine.

Depuis cette date, des données complémentaires ont été fournies par le pétitionnaire. 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 et qu'elle détermine si elles sont de nature à lever les réserves précédemment exprimées.

## **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 le 18 mai et le 15 juin 2017, sur la base de rapports initiaux rédigés par deux rapporteurs. Elle a été menée en se fondant sur les lignes directrices du Panel GMO de l'EFSA (2006, 2011) et de l'EFSA (2014), 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](http://www.anses.fr)).

## **3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU GROUPE DE TRAVAIL**

### **3.1. Information générale**

Le soja DAS-44406-6 a été génétiquement modifié afin d'introduire dans son génome les cassettes d'expression des gènes *2mepsps*, *aad-12* et *pat*. Ces gènes codent les protéines 2mEPSPS, AAD-12 et PAT, qui confèrent à la plante la tolérance au glyphosate, au 2,4-D et au glufosinate-ammonium, respectivement.

### **3.2. Rappels sur l'évaluation de la sécurité sanitaire du soja DAS-44406-6**

Le dossier initial déposé à l'EFSA en 2012 (dossier n° EFSA-GMO-NL-2012-106) correspondait à une première demande d'autorisation de mise sur le marché du soja génétiquement modifié DAS-44406-6 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 avril 2013 par la DGCCRF d'une demande d'avis relatif à cette demande d'autorisation de mise sur le marché. Dans son avis du 8 juillet 2013 (Anses, 2013), l'Agence indiquait qu'elle n'était pas en mesure de se prononcer sur la sécurité sanitaire de cet OGM pour les raisons suivantes :

- les résultats de l'analyse de composition des graines du soja DAS-44406-6 mettent en évidence une équivalence pour de nombreux composés, mais une non-équivalence pour la teneur en lectine, qui est plus élevée dans le soja DAS-44406-6 que dans les autres sojas (témoin ou variétés commerciales). Dans ces conditions, l'équivalence n'est pas totalement démontrée ;
- dans l'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours, des différences statistiquement significatives entre le soja DAS-44406-6 et le témoin sont observées chez les mâles concernant 2 paramètres hématologiques (globules blancs et réticulocytes). Au regard des résultats de l'analyse comparée de composition, qui conclut à la non-équivalence pour la teneur en lectine, l'origine de ces modifications hématologiques devrait être argumentée. De plus, les conditions de l'étude, où une seule dose a été mise en œuvre, sont insuffisantes pour exclure un lien entre les résultats des deux études (composition et étude 90 jours). Par ailleurs, le pétitionnaire ne précise pas si le soja utilisé a été traité avec les herbicides auxquels il est tolérant. Enfin, compte tenu de la date de réalisation de l'étude 90 jours, les recommandations de l'Anses

(2011) et du Comité scientifique de l'EFSA (2011) portant notamment sur la puissance des tests auraient dû être suivies.

### **3.3. Analyse des éléments complémentaires fournis par le pétitionnaire**

Concernant l'analyse de composition, le pétitionnaire fournit les résultats d'un nouvel essai au champ mené sur un site unique en 2012. Il présente une analyse statistique réalisée sur les données précédemment fournies auxquelles il a ajouté celles de cet essai. La lectine n'est plus classée dans le type 7 (différence et non-équivalence) mais dans le type 6 (différence et non-équivalence plus probable que l'équivalence). Il présente également un argumentaire fondé sur l'inactivation ou la réduction des teneurs en lectine résultant du traitement thermique des graines avant utilisation en alimentation humaine ou animale. Enfin, il indique que les teneurs en lectine observées ne sont pas susceptibles d'affecter la sécurité liée à la consommation du soja DAS-44406-6 et que la lectine a montré des propriétés anti-tumorales. Le GT « Biotechnologie » considère que cet argumentaire n'est pas convaincant et que l'équivalence de composition entre le soja DAS-44406-6 et des sojas non génétiquement modifiés n'est toujours pas démontrée.

En ce qui concerne l'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours sur rongeur, les sojas utilisés pour produire les aliments n'ont été traités qu'avec 2 des 3 herbicides auxquels ils sont tolérants (2,4-D et glyphosate). Aucune des données complémentaires ne permet de lever les réserves précédemment exprimées concernant la dose unique utilisée et l'absence de calcul de puissance. Par ailleurs, les explications données par le pétitionnaire pour expliquer les modifications hématologiques observées ne sont pas jugées convaincantes par le GT « Biotechnologie ».

### **Conclusions du Groupe de travail « Biotechnologie »**

Les données complémentaires fournies par le pétitionnaire permettent de lever en partie les réserves exprimées dans l'avis de l'Anses du 8 juillet 2013 (Anses, 2013) concernant les traitements appliqués sur les sojas utilisés pour produire les aliments de l'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours sur rongeur. En revanche, elles ne permettent pas de démontrer l'équivalence de composition entre le soja DAS-44406-6 et des sojas non génétiquement modifiés, en particulier pour la teneur des graines en lectine. Elles ne permettent pas non plus de lever les réserves précédemment exprimées concernant la dose unique utilisée et l'absence de calcul de puissance dans l'étude de 90 jours.

Dans ces conditions, le GT « Biotechnologie » ne peut pas se prononcer sur la sécurité sanitaire du soja DAS-44406-6.

## **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-44406-6 au titre du Règlement (CE) n° 1829/2003.

**Dr Roger GENET**

## MOTS-CLES

OGM, soja DAS-44406-6, tolérance au glyphosate, 2mEPSPS, tolérance au 2,4-D, AAD-12, tolérance au glufosinate-ammonium, PAT

GMO, DAS-44406-6 soybean, glyphosate tolerance, 2mEPSPS, tolerance to 2,4-D, AAD-12, glufosinate-ammonium tolerance, PAT

## 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.
- EFSA. 2014. "Explanatory statement for the applicability of the Guidance of the EFSA Scientific Committee on conducting repeated-dose 90-day oral toxicity study in rodents on whole food/feed for GMO risk assessment." *EFSA Journal* 12 (10): 3871, 25 pp.
- 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).
- 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.