

Maisons-Alfort, le 6 décembre 2005

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

**AVIS**

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments  
relatif à un dossier d'autorisation de mise sur le marché d'un cotonnier  
génétiquement modifié MON 15985 et de l'hybride MON 15985 x MON 1445,  
tolérant au glyphosate et résistant à des insectes, pour l'importation  
et l'utilisation en alimentation humaine et animale de graines  
et produits dérivés, au titre du règlement (CE) n°1829/2003**

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 3 octobre 2005 par la Direction générale de concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes d'une demande d'avis sur un dossier d'autorisation de mise sur le marché d'un cotonnier génétiquement modifié MON 15985 et de l'hybride MON 15985 x MON 1445, tolérant au glyphosate et résistant à des insectes, pour l'importation et l'utilisation en alimentation humaine et animale de graines et produits dérivés, au titre du règlement (CE) n°1829/2003 (dossier n°EFSA-GMO-UK-2005-10).

Conformément au Règlement (CE) n° 1829/2003, notamment aux articles 6 et 18, l'Autorité européenne de sécurité des aliments (AESA) est chargée de procéder à l'évaluation des dossiers concernant les denrées alimentaires et les aliments pour animaux, génétiquement modifiés et de rendre un avis à la Commission européenne. L'AESA a cependant décidé de permettre 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'Afssa.

Après consultation du Comité d'expert spécialisé "Biotechnologie", réuni le 17 novembre 2005, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

**(A) Information générale**

La demande, objet du présent avis, porte sur :

- 1 un cotonnier génétiquement modifié MON 15985 obtenu en introduisant le gène *cry2Ab2* dans le cotonnier génétiquement modifié MON 531, lui-même résistant à des insectes en raison de la présence du gène *cry1Ac*, et
- 2 un cotonnier hybride MON 15985 x MON 1445 issu du croisement conventionnel entre la lignée MON 15985 résistante à des insectes par la présence des gènes *cry2Ab2* et *cry1Ac* et la lignée MON 1445 rendue tolérante au glyphosate par la présence du gène *cp4 epsps* (isolé d'une souche d'*Agrobacterium*).

Les produits issus de la graine du cotonnier sont destinés à être utilisés en alimentation humaine (huile) et animale (tourteau de graine de cotonnier).

Les deux lignées MON 531 et MON 1445 avaient été examinés en 1998 par le Comité scientifique des plantes (SCP) et l'huile issue de chacun de ces deux OGM avait reçu une autorisation de commercialisation le 19 décembre 2002 au titre du règlement (CE) n°258/97.

Dans le cadre de la consultation des Etats-membres par l'AESA, l'Afssa a rendu un avis, le 16 septembre 2005, sur le dossier initial d'autorisation de mise sur le marché du cotonnier hybride MON 531 x MON 1445, tolérant au glyphosate et résistant à des

insectes, pour l'utilisation en alimentation humaine et animale, au titre du règlement (CE) n°1829/2003 (dossier n°EFSA-GMO-UK-2005-09).

(C) **Informations relatives à la modification génétique**

**MON 15985**

- (1-3) Considérant que le cotonnier MON 15985 est produit par transformation du cotonnier MON 531 qui exprime les protéines Cry1Ac et NPTII. Un fragment de 6100 pb, issu du plasmide PV-GHBK11, a été utilisé pour la transformation par biolistique ; il comprend, deux cassettes *cry2Ab2* et *uidA* ;

**MON 1445**

Considérant que le cotonnier MON 1445 comporte un gène marqueur *nptII* (néomycine phospho-transférase) et un gène codant la protéine CP4 EPSPS qui permet à la plante de présenter une tolérance au glyphosate ;

**MON 15985 x MON 1445**

Considérant que l'hybride résulte d'un croisement conventionnel des deux lignées de cotonnier, MON 15985 et MON 1445 ;

(D) **Informations relatives à la plante génétiquement modifiée**

(2.a-c) **Informations sur les séquences insérées**

**MON 15985**

Considérant que MON 15985 comporte :

- l'insert fonctionnel de *MON 531*, composé de deux cassettes, l'une contenant un fragment de l'origine de réplication *ori-V*, un promoteur 35S, le gène *nptII*, un terminateur *nos*, le gène *aad*, un promoteur *e35S*, le gène *cry1Ac* et une séquence de terminaison 7S 3', l'autre contenant un fragment de la séquence du gène *cry1Ac* et une séquence de terminaison 7S 3' orientées en sens inverse par rapport à la 1<sup>ère</sup> cassette. Entre ces deux cassettes, il y a une séquence de l'hôte d'environ 360 pb ; la construction porte également une insertion additionnelle de 242 pb qui contient une partie de la séquence 7S 3' (cf dossier EFSA-GMO-UK-2005-09) ;
- l'insert introduit par biolistique (dénommé événement **MON 15947**) dans MON 531, composé de deux cassettes :
  - cassette *uidA* qui code la protéine GUS utilisée comme marqueur de sélection (le promoteur *e35S* du CaMV, le gène *uidA* codant la bêta-glucuronidase et la séquence de terminaison NOS 3'),
  - cassette *cry2Ab2* qui code la résistance aux insectes (le promoteur *e35S* du CaMV, une séquence non traduite HPS70, la séquence d'adressage chloroplastique *ctp2*, le gène *cry2Ab2* et la séquence de terminaison NOS 3') ;

Considérant que des hybridations de type Southern, réalisées avec le plasmide PV-GHBK11 utilisé comme sonde, sur de l'ADN de coton témoin non OGM (variété DP50), de l'ADN de MON 531, de l'ADN de MON 15985 et de l'ADN de PV-GHBK11 (témoin du vecteur de transformation de MON 15985), hydrolysé par diverses endonucléases de restriction, montrent qu'une seule insertion (*MON 15947*) issue du plasmide PV-GHBK11 est présente chez MON 15985 et qu'il y a une seule copie ;

Considérant que l'intégrité de la cassette *cry2Ab2*, notamment l'intégrité de la séquence *cry2Ab2*, a été vérifiée par Southern avec différentes sondes et que les résultats montrent que :

- la cassette *cry2Ab2* est intacte, mais qu'il y a eu une délétion de 66 pb à l'extrémité 3' terminale qui n'affecte cependant pas la séquence NOS 3',
- aucune autre cassette partielle de *cry2Ab2* n'a pu être mise en évidence ;

Considérant que l'intégrité de la cassette *uidA*, notamment l'intégrité de la séquence *uidA*, a été vérifiée par Southern avec différentes sondes et que les résultats montrent que :

- la cassette *uidA* a subi une délétion d'environ 284 pb à l'extrémité 5' terminale (vérifié par *gene walking* et par PCR) qui n'affecte cependant pas l'initiation de la transcription,
- aucune autre cassette partielle de *uidA* n'a pu être mise en évidence ;

Considérant qu'aucune autre séquence du plasmide vecteur n'a été introduite (vérification par Southern) ;

Considérant que la séquence peptidique de la protéine Cry2Ab2 déduite de la séquence de l'ADN est identique à celle présente dans le plasmide vecteur, et celle de la protéine GUS diffère d'un acide aminé (en position 377, remplacement d'un glutamate par une lysine) ;

#### **MON 15985 x MON 1445**

Considérant que des hybridations de type Southern, réalisées avec la sonde *ori-V* (*ori-V* est présent à la fois chez MON 1445 et MON 531), sur de l'ADN de MON 15985 x MON 1445, MON 15985, MON 531, MON 1445, de l'ADN de coton témoin non OGM (variété DP50) et de l'ADN de PV-GHBK04 (témoin du vecteur de transformation du MON 531), hydrolysé par diverses endonucléases de restriction, montrent que les profils obtenus chez l'hybride MON 15985 x MON 1445 sont conformes à ceux obtenus chez MON 1445 et MON 531, ce qui montre que l'hybride MON 15985 x MON 1445 a bien reçu chacun des inserts parentaux MON 1445 et MON 531 ;

Considérant cependant que la sonde *oriV* ne permet d'identifier que la partie droite de l'insertion ;

Considérant que des hybridations de type Southern, réalisées avec la sonde *cry2Ab2* sur de l'ADN de MON 15985 x MON 1445, MON 15985, MON 531, MON 1445, de l'ADN de cotonnier témoin non OGM (variété DP50) et de l'ADN de PV-GHBK11 (témoin du vecteur de transformation de MON 15985), hydrolysé par diverses endonucléases de restriction, montrent que les profils obtenus chez l'hybride MON 15985 x MON 1445 sont conformes à ceux obtenus chez MON 15985, ce qui montre que l'hybride MON 15985 x MON 1445 a bien reçu l'insert *MON 15947* ;

Considérant que les analyses de ségrégation, qui suit les lois de la génétique mendélienne, tendent à montrer que chacun des inserts présents chez l'hybride MON15985 x MON1445 est présent au niveau du noyau et en un seul site. Ces inserts se retrouvent probablement à des loci différents dans le génome du coton. Aucune information plus précise n'est disponible qui permettrait de savoir à quels endroits précis du génome ont eu lieu ces insertions ;

#### (2.d) **Organisation du matériel génétique intégré au niveau du site d'insertion MON 15985**

Considérant que le séquençage des séquences de jonction entre l'insertion *MON 15947* et le génome de la plante a été réalisé et que leur analyse montre que :

- la séquence du fragment de bordure en 5' comprend 1598 pb appartenant au génome de la plante et 279 pb appartenant à l'insertion (région du promoteur 35S de CaMV) ; seules 388 pb sur le fragment de bordure présentent une homologie avec l'ADN chloroplastique ;
- la séquence du fragment de bordure en 3' comprend 107 pb appartenant à l'insertion (région terminale de *NOS 3'* suivie d'une séquence polylinker) et 636 pb appartenant au génome de la plante ; aucune homologie du fragment de bordure en 3' n'a été mise en évidence vis-à-vis de l'ADN chloroplastique, mitochondrial ou vis-à-vis d'un gène connu chez le coton ;

Considérant que l'absence d'homologie avec tout autre gène connu du cotonnier est en faveur du fait que l'insertion *MON 15947* n'a pas eu lieu au milieu d'un gène connu de cette plante ;

Considérant :

- les résultats de l'analyse informatique, dans les 6 phases de lecture, des séquences de jonction entre l'insertion MON 15947 et l'ADN de la plante en 5' et en 3' ;
- les ORF (open reading frame) putatifs identifiés et analysés vis-à-vis des banques d'allergènes, de toxines et de motifs peptidiques ;
- l'alignement des polypeptides et la recherche de similarité réalisée par FASTA, les polypeptides putatifs ne montrent pas un degré de similarité et d'identité suffisant avec des allergènes, des toxines ou des peptides connus, répertoriés dans les banques de données protéiques existantes, qui pourraient indiquer qu'ils représentent un risque allergique, toxique ou un quelconque danger pour la santé publique ;

Considérant que, lors de l'évaluation du MON 531 x MON 1445 (EFSA-GMO-UK-2005-09), l'analyse des séquences de jonction 5' et 3' de l'insertion MON 531 avec le génome de la plante et les ORF possibles dans les 6 cadres de lecture et la comparaison avec des séquences connues figurant dans les bases de données ont été demandés ;

#### **MON 1445**

Considérant que, lors de l'évaluation du MON 531 x MON 1445 (EFSA-GMO-UK-2005-09), l'analyse des séquences de jonction 5' et 3' de l'insertion MON 1445 avec le génome de la plante et les ORF possibles dans les 6 cadres de lecture et la comparaison avec des séquences connues figurant dans les bases de données ont été demandés ;

#### **MON 15985 x MON 1445**

Considérant que l'hybride MON 15985 x MON 1445 ayant été obtenu par croisement conventionnel, il n'y a pas eu de modifications génétiques additionnelles réalisées et les caractéristiques moléculaires des fragments d'ADN introduits et des régions bordures de chacune des insertions doivent se retrouver chez l'hybride ;

### (3) **Informations relatives à l'expression des produits de gène**

#### **MON 15985**

Considérant que le niveau d'expression des protéines Cry2Ab2, Cry1Ac, GUS, NPTII et AAD a été mesuré par ELISA dans différents tissus de la plante (feuilles, graines, plante entière et pollen pour Cry2Ab2 et Cry1Ac et feuilles et grains pour NPTII, GUS et AAD) lors d'essais menés sur 8 sites différents aux Etats-Unis en 1998, et comparé à celui d'un cotonnier témoin non génétiquement modifié DP50 et à celui du MON 531 qui exprime Cry1Ac et NPTII ;

Considérant que les résultats montrent que :

- les niveaux d'expression (exprimés en µg de protéine/g de poids frais) des protéines Cry1Ac et NPTII sont comparables selon les tissus entre les cotonniers MON 15985 et MON 531 ;
- la protéine AAD n'a pas été détectée dans les cotonniers MON 15985 et MON 531 ;
- les niveaux d'expression de Cry2Ab2 et Cry1Ac dans MON 15985 sont jugés suffisants pour conférer une protection contre les insectes prédateurs (dans les graines, Cry2Ab2 :  $43, 2 \pm 5,7$  µg/g pf et Cry1Ac :  $3,35 \pm 0,63$  µg/g pf) ;

#### **MON 15985 x MON 1445**

Considérant que le niveau d'expression des protéines Cry1Ac, Cry2Ab2, CP4 EPSPS, NPTII et GUS, a été mesuré par ELISA dans les feuilles et les graines de la plante lors d'essais menés sur 5 sites différents aux Etats-Unis en 2001, et comparé à celui d'un cotonnier témoin non génétiquement modifié DP50, à celui du MON 15985 et à celui du MON 1445 ;

Considérant que :

- les niveaux d'expression moyens sont de 1,5 µg/g pour Cry1Ac, 45 µg/g pour Cry2Ab2, 160 µg/g pour CP4 EPSPS, 17 µg/g pour NPTII et 45 µg/g pour GUS ;
- le niveau d'expression de Cry1Ac obtenu chez MON 15985 ( $1,6 \pm 0,23$  µg/g pf) est comparable à celui obtenu chez l'hybride MON 15985 x MON 1445 ( $1,5 \pm 0,09$  µg/g pf) ;

- les niveaux d'expression des protéines Cry2Ab2 et GUS sont comparables entre MON 15985 ( $44 \pm 10 \mu\text{g/g pf}$  et  $46 \pm 13 \mu\text{g/g pf}$  resp.) et l'hybride MON 15985 x MON 1445 ( $45 \pm 5.7 \mu\text{g/g pf}$  et  $45 \pm 16 \mu\text{g/g pf}$  resp.) ;
- l'expression de la protéine CP4 EPSPS est légèrement plus importante dans l'hybride MON 15985 x MON 1445 ( $160 \pm 28 \mu\text{g/g pf}$ ) que dans MON 1445 ( $110 \pm 6,8 \mu\text{g/g pf}$ ) ;

(5) **Informations relatives à la stabilité génétique de l'insert et à la stabilité phénotypique de la plante**

**MON 15985**

Considérant que la stabilité génétique de l'insertion *MON 531* a été vérifiée par Southern blot sur 4 générations dans MON 15985 ainsi que celle de *MON 15947* en se fondant sur la présence de la protéine Cry2Aab2 ;

Considérant que la présence des gènes apportés par les parents a été détectée dans de l'ADN extrait de plante MON 15985 x MON 1445 de la 8<sup>ème</sup> génération ;

Considérant que les risques d'une recombinaison entre les événements de transformation MON 15985 (*MON 531+MON 15947*) et MON 1445 restent hautement improbable ;

(7) **Informations relatives aux effets toxiques, allergiques, et autres effets délétères pour la santé humaine et animale**

(7.1-3) **MON 15985**

Considérant que l'analyse de composition chimique du MON 15985, comparée à celle d'une variété non transgénique témoin (DP50) et de 8 variétés commerciales de cotonnier (culture 1998) et 4 variétés commerciales de cotonnier (culture 1999), a porté sur les graines issues de plantes cultivées aux Etats-Unis sur 8 sites (4 répétitions par site) en 1998 et 6 sites en 1999 (dont 4 communs avec 1998) ; une cinquantaine de composants a été analysée dont : humidité, protéine brute, matière grasse, cendres, acides aminés, acides gras, calcium, cuivre, fer, magnésium, manganèse, phosphore, potassium, sodium, zinc, vitamine E, deux facteurs toxiques et anti-nutritionnels (gossypol et acide cyclopropénoïde) et les aflatoxines ;

Considérant que le nombre d'échantillons analysé par lignée et par site n'est pas reporté, et que, bien qu'il soit fait état d'une analyse statistique incluant les effets lignées, les résultats ne présentent que des valeurs moyennes issues de la combinaison des valeurs entre années et entre sites (n=14 au total). Seuls sont mentionnés des résultats de comparaison de moyennes entre la variété portant l'événement MON 15985 et la variété témoin parentale DP50, sans mention des effets sites ou années ou des interactions entre facteurs ;

Considérant que les éléments disponibles de l'analyse statistique ne semblent pas indiquer d'écarts significatifs majeurs (à  $p < 0,05$ ) de composition entre le MON 15985 et la variété témoin non transgénique pour la plupart des paramètres mesurés, sauf pour 4 acides gras (myristique, stéarique, linoléique et gamma linoléique et arachidonique) dont les teneurs sont 16,8 %, 14,3 %, 13,3 % et 7,4 % plus élevées dans le MON 15985 que dans la variété témoin ; cependant, ces valeurs semblent dans une fourchette large des variétés commerciales ou de la littérature ;

Considérant que les teneurs en gossypol total et libre mesurées dans le tourteau de cotonnier ne présentent pas de différences statistiquement significatives entre le MON 15985 et la variété témoin et que le gossypol n'est pas détecté dans l'huile raffinée ;

**MON 15985 x MON 1445**

Considérant que l'analyse de composition de l'hybride MON 15985 x MON 1445, comparée à celle d'une variété non transgénique témoin (DP50) et de 7 variétés de cotonnier commercialisées, a porté sur les graines issues de plantes cultivées sur 5 sites (4 répétitions par site) aux Etats-Unis en 2001 ; une cinquantaine de composants a été analysée dont : humidité, protéine brute, matière grasse, cendres, acides aminés, acides gras, calcium, cuivre, fer, magnésium, manganèse, phosphore, potassium, sodium, zinc,

vitamine E, deux facteurs toxiques et anti-nutritionnels (gossypol et acide cyclopropénoïde) et les aflatoxines ;

Considérant que les données de l'analyse statistique ne permettent pas de juger de l'effet site combiné à l'effet variété et qu'il eut fallu comparer l'hybride MON 15985 x MON 1445 avec les parents MON 15985 et MON 1445 pour juger de l'effet du croisement ;

Considérant néanmoins que les éléments disponibles de l'analyse statistique ne semblent pas indiquer d'écarts significatifs majeurs, mais seulement des écarts significatifs ( $p < 0,05$ ) d'ampleur modérée pour 59 sur 306 comparaisons entre l'hybride et la variété témoin ; ainsi, ces valeurs sont dans la fourchette des variétés commerciales cultivées sur les mêmes sites que la variété hybride, sauf pour le sodium sur un seul site dont la teneur est dans la fourchette des données de la littérature ;

(7.4) **Caractéristiques agronomiques**

Considérant qu'une comparaison des caractéristiques agronomiques et phénotypiques du MON 15985 avec le MON 531 et la variété témoin, cultivées en 1998 sur 8 sites aux USA avec 4 répétitions par site, n'a mis en évidence aucune différence sur les paramètres observés ;

Considérant qu'une comparaison des caractéristiques agronomiques et phénotypiques du MON 15985 x MON 1445 avec MON 531, MON 1445 et la variété témoin, cultivées en 2002 sur 4 sites aux USA avec 4 répétitions par site, n'a mis en évidence aucune différence sur les paramètres observés ;

(7.8) **Toxicologie**

(7.8.a) Considérant que les protéines NPTII, CP4 EPSPS et Cry1Ac ont déjà fait l'objet :

- d'une étude de toxicologie aiguë chez la souris et qu'aucun effet toxique aigu n'a été observé,
- de tests de digestion protéolytique *in vitro* et que ces protéines sont rapidement dégradées,

et qu'elles ne présentent pas d'homologie avec des séquences connues de peptides toxiques ;

Considérant que la protéine Cry2ab2 (63 kDa) a fait l'objet :

- d'une étude de toxicité aiguë chez la souris par voie orale et qu'aucun effet toxique n'a été observé à la dose la plus élevée testée de 1450 mg/kg p.c.,
- de tests de digestion protéolytique *in vitro* : en milieu gastrique simulé, cette protéine a une demi-vie de 15 secondes ; en milieu intestinal simulé, la digestion de la protéine laisse, au bout de 24 heures, un polypeptide résiduel de 50 kDa qui conserve des propriétés insecticides testées sur des larves d'insectes,

et qu'elle ne présente pas d'homologie avec des séquences connus de peptides toxiques ;

Considérant que la protéine GUS (dérivée d'*Escherichia coli* souche K12), très ubiquiste dans la nature est notamment présente au niveau du tube digestif, a fait l'objet :

- d'une étude de toxicité aiguë chez la souris par voie orale et qu'aucun effet toxique n'a été observé à la dose la plus élevée testée de 100 mg/kg p.c.,
- de tests de digestion protéolytique *in vitro* : en milieu gastrique simulé, cette protéine perd toute activité enzymatique en 15 secondes ; en milieu intestinal simulé, 6 heures après le début de l'incubation, 98 % de la protéine GUS n'est plus détectable,

et qu'elle ne présente pas d'homologie avec des séquences connus de peptides toxiques ;

(7.8.d) **Etude de toxicité chez l'animal de laboratoire  
MON 15985**

Considérant qu'une étude de tolérance et de toxicité subchronique a été réalisée durant 90 jours sur des rats des deux sexes (20 rats de chaque sexe/traitement) en vue d'étudier l'effet de deux taux d'incorporation (2 et 5%) des graines du cotonnier MON

15985 en comparaison avec celles de la variété témoin DP50 et de 6 autres variétés de cotonnier commerciales ;

Considérant que les performances de croissance des animaux, la quantité d'aliment ingéré et des paramètres chimiques, hématologiques et urinaires ont été mesurés au cours de l'étude, qu'au sacrifice à 90 jours, des observations sur les propriétés coagulantes du sang, un examen macroscopique de 8 organes (poids frais) ainsi qu'un examen histologique microscopique sur 18 organes (digestifs, génitaux, glandulaires, reproducteurs) ont été effectués ;

Considérant qu'aucun paramètre observé ne diffère significativement entre les rats témoins et ceux recevant l'aliment à base de graine du cotonnier MON 15985 ;

#### **MON 1445**

Considérant que le MON 1445 n'a pas fait l'objet d'une étude de toxicité subchronique 90 jours chez le rat, le pétitionnaire estimant que des produits issus de cotonnier portant l'événement 1445 sont donnés aux animaux depuis plusieurs années (en mélange avec ou non des produits issus de variétés MON 531) ;

#### **MON 15985 x MON 1445**

Considérant que l'hybride MON 15985 x MON 1445 n'a pas fait l'objet d'une étude de toxicité subchronique 90 jours chez le rat ;

#### (7.9) **Allergénicité**

Considérant que les séquences d'acides aminés des protéines NPTII, CP4 EPSPS, Cry1Ac, Cry2Ab2 et GUS ne montrent pas de similitude structurale avec celle d'allergènes connus répertoriés dans les bases de données ;

Considérant qu'il convient de noter que les données disponibles (résultats de dégradation *in vitro* et comparaison de séquences) ne suffisent pas, pour autant, pour conclure de façon certaine à l'absence d'un potentiel toxique et allergénique mais, qu'en l'état actuel des connaissances, une telle certitude ne pourrait être obtenue pour aucune protéine ;

#### (7.10) **Evaluation nutritionnelle**

##### **MON 15985**

Considérant qu'un essai d'alimentarité a été réalisé sur un total de 600 poissons chats nourris avec du tourteau de coton (20 % de la ration alimentaire) pendant 8 semaines afin de comparer les effets d'une consommation de tourteau issu d'un cotonnier MON 15985 (et du MON 15813) avec les effets d'une consommation de deux variétés témoin non transgénique (DP50 et DP50B) et de 2 variétés commerciales ;

##### **MON 15985 x MON 1445**

Considérant qu'un essai d'alimentarité a été réalisé sur un total de 700 poissons chats nourris avec du tourteau de coton (20 % de la ration alimentaire) pendant 8 semaines afin de comparer les effets d'une consommation de tourteau issu d'un cotonnier hybride MON 15985 x MON 1445 avec les effets d'une consommation d'une variété témoin non transgénique et de 4 variétés de coton commerciales conventionnelles (7 traitements, avec 5 répétitions et 20 animaux) ;

Considérant que pour ces deux études :

- l'analyse des différents régimes (matière sèche, protéines brutes, matière grasse, cendres) ne met pas en évidence de différence entre ces régimes ;
- la comparaison des effets repose sur l'analyse de 4 paramètres zootechniques et de 4 paramètres mesurés sur les filets des animaux abattus à l'issue de l'expérimentation ;
- aucun effet sur la survie des animaux n'a été observé (pas de mortalité quels que soient les lots) et que la croissance et l'efficacité alimentaire des poissons nourris avec l'hybride MON 15985 x MON 1445 ne diffèrent pas significativement de celles mesurés chez les animaux nourris avec les 4 variétés commerciales conventionnelles

et qu'elles sont légèrement supérieures ( $p < 0,05$ ) à la variété témoin non transgénique ;

- la composition en lipides et minéraux totaux des filets de poissons est similaire entre les lots et le tourteau de cotonnier issu de la variété hybride MON 15985 x MON 1445 apparaît nutritionnellement équivalent, pour le poisson chat, aux 4 variétés commerciales testées et à la variété témoin ;

Considérant l'existence d'une étude d'alimentarité chez la vache laitière nourrie avec du MON 15985 [étude réalisée par Castillo *et al*, (2001)] et d'une étude d'alimentarité du MON 15985 chez la caille nourrie pendant 5 jours avec 10 % de tourteau de cotonnier (paramètre mesuré : poids des animaux) ; ces études sont indiquées dans la publication de Hamilton (J. Agric.Food Chem. soumis pour publication) - mais non mentionnées dans le rapport technique,

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments considère que pour s'assurer que les produits issus du cotonnier MON 15985 et du cotonnier hybride MON 15985 x MON 1445 présentent le même niveau de sécurité sanitaire que les produits issus d'un cotonnier conventionnel, des données et études complémentaires sont nécessaires. Il conviendrait de disposer :

- 1 en référence à la demande d'informations complémentaires présentée lors de l'évaluation de l'hybride MON 531 x MON 1445 (dossier EFSA-GMO-UK-2005-09), afin de caractériser l'évènement *MON 531* dans le cotonnier MON15985 :
  - de données relatives à la caractérisation du fragment de 360 pb environ, situé entre les deux cassettes de l'insert *MON 531*, et son analyse informatique,
  - d'une analyse des séquences de jonction 5' et 3' de l'insertion *MON 531* avec le génome du cotonnier, ainsi que pour le fragment additionnel de 242 pb, avec recherche des ORF possibles dans les 6 cadres de lecture et comparaison avec des séquences connues figurant dans les bases de données,
  - d'une vérification de la présence des gènes de l'évènement *MON 531* en utilisant une sonde qui permette d'identifier également la bordure gauche des inserts ;
- 2 d'une analyse statistique des données de composition chimique adaptée au plan expérimental de telle sorte que l'on puisse juger des effets des sites de culture et des interactions potentielles avec l'effet des variétés et ainsi s'assurer de l'équivalence de composition du cotonnier MON 15985 et de l'hybride MON 15985 x MON 1445 avec celle de cotonniers témoins ;
- 3 d'une étude de toxicité subchronique 90 jours chez le rat nourri avec de l'huile produite à partir du cotonnier hybride MON 15985 x MON 1445 ;
- 4 d'une étude d'alimentarité sur un animal monogastrique ou ruminant, nourri avec des produits de cotonnier MON 15985 et de cotonnier hybride MON 15985 x MON 1445, pour compléter les études réalisées chez le poisson chat (les deux études citées dans la publication d'Hamilton ne pouvant pas être retenues dans le cadre de cette évaluation dans la mesure où les résultats ne sont pas présentés pour l'étude sur la vache laitière ou peu détaillés pour l'étude sur la caille).

Pascale BRIAND