

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

relatif à un dossier de demande de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003, du cotonnier génétiquement modifié T304-40, développé pour être tolérant à certains herbicides et résistant à certains insectes, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM.

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.

1. RAPPEL DE LA SAISINE

L'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a été saisie le lundi 7 novembre 2011 par la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes d'une demande d'avis relatif à un dossier de demande de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003, du cotonnier génétiquement modifié T304-40, développé pour être tolérant à certains herbicides et résistant à certains insectes, pour l'importation, la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier EFSA-NL-2011-97).

2. 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.

3. 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 Comité d'experts spécialisé "Biotechnologie", réuni le 19 janvier 2012. L'évaluation du dossier se base sur les lignes directrices de l'EFSA¹ et sur les éléments complémentaires jugés nécessaires par les experts du CES Biotechnologie. L'analyse du CES suit les sections, telles que définies dans le formulaire de commentaires de l'EFSA.

4. ANALYSE DU CES

(A) Information générale

Le cotonnier est une plante du genre *Gossypium* appartenant à la famille des Malvacées. Les cotonniers sont des plantes des régions sub-tropicales à tropicales dont les fruits sont des capsules contenant des graines velues. En Europe, la culture des cotonniers se concentre en Espagne et en Grèce. Les produits d'importation sont dérivés de la graine, principalement l'huile destinée à l'alimentation humaine et le tourteau destiné à l'alimentation animale.

Ce dossier est une première demande d'autorisation de mise sur le marché pour l'alimentation humaine et animale du cotonnier génétiquement modifié portant l'événement T304-40 et de ses produits dérivés; elle ne concerne pas sa mise en culture.

Les cotonniers T304-40 ont été génétiquement modifiés afin d'introduire dans leur génome :

- le gène *cry1Ab* lui confère la résistance aux larves de lépidoptères type *Helicoverpa zea* et *Heliothis virescens*, principaux ravageurs du cotonnier
- le gène *bar* code la phosphinothricine acétyl transférase et confère la tolérance au glufosinate ammonium.

(C) Informations relatives à la modification génétique

(1) Le cotonnier T304-40 résulte de la transformation d'explants de cotylédon de la variété Coker 315 à l'aide d'*Agrobacterium tumefaciens* contenant un plasmide portant lui même l'ADN-T à transférer.

(2) L'ADN-T contient les cassettes d'expression des gènes *cry 1Ab* et *bar*.

Cassette d'expression du gène *cry1Ab* :

- le promoteur Ps7s7 issu du virus SCSV du trèfle souterrain.
- la séquence « leader » du gène E1 d'*Oryza sativa* (riz asiatique).
- la séquence codante de *cry1Ab* provenant de *Bacillus thuringiensis* souche berliner 1715, cette séquence est optimisée pour une expression dans les plantes.
- la région 3' non-traduite du gène de l'enzyme NADP malique de *flaveria bidentis*.

Cassette du gène *bar* :

- le promoteur 35S du virus de la mosaïque du chou-fleur (CMV).
- la séquence codante du gène *bar* provenant de *Streptomyces hygroscopicus* souche ATCC21705 en modifiant le codon initiateur GTG par ATG.
- le terminateur du gène *nos* (*nopaline synthase*) provenant d'*Agrobacterium tumefaciens*.

¹ Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants, The EFSA Journal 2011; 9(5): 2150.
Guidance document of the scientific panel on Genetically Modified Organisms for the risk assessment of genetically modified plant, The EFSA Journal, 2006; 99, 1-100.

(D) Informations relatives à la plante génétiquement modifiée

(1) Les cotonniers portant l'événement de transformation T304-40 produisent la partie 5' active de la protoxine Cry1Ab de *Bacillus thuringiensis* correspondant à 617 acides aminés (AA). Cette protéine confère aux cotonniers la résistance aux larves de certains lépidoptères tels que *Helicoverpa zea* et *Heliothis virescens*.

Ils produisent aussi la protéine PAT ou phosphinothricine-acétyl-transférase qui par acétylation inactive le glufosinate ammonium rendant la plante tolérante à cet herbicide.

(2) Des hybridations de type Southern ont été réalisées avec différentes sondes spécifiques de l'ADN-T, sur de l'ADN du cotonnier T304-40 et du cotonnier témoin (variété Coker 315, utilisée pour la transformation). L'analyse des résultats montre que l'insertion est unique et correspond à l'intégration :

- d'une copie de l'ADN-T présentant des délétions dans les deux terminateurs des cassettes ;
- d'une copie supplémentaire de la cassette cry1Ab avec un promoteur tronqué ;
- d'une copie additionnelle du terminateur de l'enzyme NADP-malique tronqué.

Ces résultats sont confirmés par la détermination de la séquence de l'insert (9056 pb) et du site d'intégration. La séquence de l'insert T304-40 est identique à celle de l'ADN-T présent dans le plasmide d'origine à l'exception d'une substitution dans région 3' non traduite du gène enzyme NADP-malique.

Des hybridations avec sept sondes choisies en dehors de l'ADN-T et couvrant l'ensemble des régions du plasmide ont permis de montrer qu'aucune séquence située en dehors de l'ADN-T n'est inséré dans le génome du cotonnier T304-40.

Les séquences des régions 5' (1185 pb) et 3' (1290 pb) bordant l'insert ont été déterminées et correspondent à des séquences du génome de cotonnier. Une délétion de 32 pb, en 3' a été observée. L'analyse du site d'intégration avant agrotransformation permet d'identifier sept cadres ouverts de lecture (ORF) dont aucun ne présente d'homologie avec une séquence connue.

La recherche d'ORF créés ou modifiés par l'événement d'intégration a été réalisée. Les ORF ont été recherchés entre 2 codons STOP d'une taille soit >3 AA au niveau des jonctions générées, soit >8 AA au niveau de l'ADN intégré. Vingt quatre ORF ont été ainsi définis au niveau des jonctions et 268 au niveau de la séquence intégrée.

Des gènes potentiels ont été identifiés, en plus des gènes codant les protéines Cry1Ab et PAT, au niveau de la séquence du promoteur P35S3 et de la région 3' du site d'intégration avec un signal de polyadénylation alternatif. L'ORF correspondant ne présente aucune homologie avec une protéine connue, il n'est pas nouveau car porté par une séquence génomique. En revanche la structure génique prédite révèle un transcrite différent en partie 3' non codante. La comparaison de la séquence de ces ORF ou séquence codante prédite ne révèle pas de similitude avec des toxines (Bayer Toxin database²) ou des allergènes (AllergenOnline database³) connus.

De même, les séquences des 24 ORF prédits au niveau des jonctions ont été analysées en utilisant des bases de données génériques ou spécialisées. Aucune similarité significative avec une toxine ou un allergène connu n'a pu être mise en évidence. L'analyse par Northern blot ne révèle aucune transcription cryptique à partir de l'événement T304-40.

(3) Informations relatives aux produits d'expression du transgène

L'expression des protéines PAT et Cry1Ab a été analysée au niveau transcriptionnel par Northern Blot et au niveau protéique par ELISA, en utilisant des anticorps polyclonaux, au cours du développement dans différents tissus provenant de cotonniers T304-40 cultivés en

² The Bayer toxin database est une compilation de toutes les séquences de Uniprot_SwissProt et GenPept référencées comme toxines (liste de mots clés), elle contient aussi les séquences Animal Toxin Database (ATDB; <http://protchem.hunnu.edu.cn/toxin>).

³ www.allergenonline.org

serre et dans les graines de cotonniers cultivés en champ aux Etats-Unis et en Europe (cf. 7.1-3).

L'expression constitutive du gène *bar* par le promoteur 35S est vérifiée dans tous les tissus de la plantes testés. La transcription est minimale dans le pollen et maximale dans les feuilles matures.

A l'exception du pollen, la transcription du gène *cry1Ab* a été mise en évidence dans tous les tissus de plante testés. Différents transcrits sont observés en lien avec la duplication partielle de la cassette d'expression de *cry1Ab* et la présence de terminateur tronqué.

Les teneurs en protéine PAT sont maximales dans les tissus en croissance, comme les jeunes feuilles (193 µg/g de poids sec) et les boutons floraux (180 µg/g de poids sec). Les teneurs en protéine *Cry1Ab* sont maximales dans les racines (8,6 µg/g de poids sec p.s.) et les tiges jeunes (6,2 µg/g p.s), les fleurs (1,6 µg/g p.s) et les graines (4.1 µg/g p.s).

Dans les graines sur les échantillons cultivés en champs, les valeurs mesurées sont deux fois plus élevées dans les échantillons européens que américains avec un maximum à environ 250 µg/g de poids sec pour PAT et 4 µg/g de poids sec pour *Cry1Ab*.

Le traitement au glufosinate ammonium n'a pas d'influence sur le niveau des protéines.

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

L'analyse du profil de restriction de l'ADN génomique des cotonniers T304-40 par Southern blot en utilisant une sonde spécifique du gène *cry1A* permet de démontrer la stabilité de l'ADN intégré au cours de différentes générations. Il a été aussi démontré que l'insert est intègre et stable quels que soit le fonds génétique et l'environnement géographique.

L'analyse des résultats de ségrégation indique que l'événement T304-40 se comporte comme un allèle présent en un seul locus dans le génome nucléaire.

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

(7.1-3) **Analyse comparative de la composition chimique**

Les analyses de composition chimique ont été réalisées à partir d'échantillons de graines de cotonniers T304-40, cultivés sur 8 sites aux Etats-Unis au cours des saisons 2007 (3 répétitions par site), et sur 16 sites en Espagne au cours des saisons 2007 (8 sites avec 3 répétitions par site) et 2008 (8 sites avec 5 ou 3 répétitions par site) et comparées à celle d'échantillons provenant d'un cotonnier témoin (Coker 315, variété ayant été utilisée pour la transformation) et de 4 cotonniers commerciaux (seulement pour les essais espagnols) ainsi qu'aux données publiées dans la littérature.

Deux types de traitement ont été appliqués aux cultures :

- ✓ un herbicide conventionnel pour le cotonnier T304-40, Coker 315 et les variétés commerciales ;
- ✓ le glufosinate ammonium pour le cotonnier T304-40.

L'analyse concerne les composés suivants:

- 1) les paramètres proximaux (protéines et lipides totales, cendres, hydrates de carbones, fibres solubles dans des détergents acides et neutres) ;
- 2) 6 minéraux et la vitamine E ;
- 3) 5 facteurs anti-nutritionnels (gossypol, acide phytique, acide malvalique, acide sterculique et acide dihydrosterculique) ;
- 4) 18 acides aminés ;
- 5) 10 acides gras (saturés, mono-insaturés, poly-insaturés C14-C24).

La liste des composés est conforme à la recommandation OCDE 2004.

L'approche statistique permet d'étudier les différences entre le cotonnier génétiquement modifiée selon deux modalités de traitement et le contrôle sur l'ensemble des sites (ANOVA globale) et site par site. Cette approche permet de détecter l'existence d'une éventuelle interaction entre l'effet OGM et l'effet site.

Des intervalles basés sur les variétés commerciales cultivées dans le même essai et sur les valeurs reportées dans la littérature ont été utilisés pour vérifier que les teneurs moyennes mesurées dans le cotonnier transgénique ne sortent pas des gammes de variation naturelle. Les tests d'équivalence tels que le recommande l'EFSA (EFSA, 2010⁴) ne sont pas réalisés.

Quelques différences statistiquement significatives sont observées sur les deux types d'essai (Espagne et USA) pour les paramètres proximaux et pour les facteurs anti-nutritionnels (acide phytique, dihydrosterculique, malvalique et sterculique). Pour ces derniers, les teneurs diminuent légèrement dans les graines de cotonniers T304-40. De même, quelques différences statistiquement significatives sont observées pour les teneurs en acides gras comme l'acide palmitique, myristique, palmitoléique, oléique, stéarique, linoléique.

Les teneurs en calcium, magnésium, fer et zinc sont légèrement augmentées uniquement dans les graines de cotonniers cultivés aux Etats-Unis.

Toutefois, toutes ces différences correspondent à des variations faibles et les moyennes sont situées dans la gamme de valeurs des données publiques des principales variétés de cotonniers.

Une analyse de la composition chimiques (mêmes composés que pour les graines) a été réalisée sur les produits issus de la graine : la graine sans fibre, la fibre, les coques, les tourteaux (chauffés et non chauffés). Quelques différences sont observées entre les produits issus des cotonniers T304-40 traités ou non traités par le glufosinate ammonium, d'une part et ceux issus du cotonnier témoin Coker 315, d'autre part. Cependant, toutes ces différences sont situées dans la gamme des valeurs des données publiques des principales variétés de cotonniers.

Enfin, l'analyse comparée de la composition en acides gras de l'huile (brute et raffinée désodorisée) ne montre aucune différence, exceptée pour le niveau d'alpha-tocophérol qui est supérieur dans l'huile de cotonnier T304-40 à la valeur la plus élevée des données de la littérature. Cependant, cette différence est faible.

En conclusion, les résultats de cette étude permettent de considérer que les différences observées entre les graines de cotonnier T304-40 et des graines témoins sont mineures. Il en est de même pour les principaux produits dérivés de la graine analysés ici.

(7.5) Spécification des produits issus de la graine

Quatre types de produits sont extraits des graines de cotonniers dont les trois premiers sont utilisés pour l'alimentation humaine et/ou animale 1) l'huile utilisée directement ou après transformation, 2) les tourteaux qui correspondent à la partie solide résultant de l'extraction de l'huile 3) les coques 4) la fibre qui contient essentiellement de la cellulose et utilisée pour les usages non alimentaires.

L'huile de cotonnier (principal produit destiné à l'alimentation humaine) est peu sensible à l'oxydation en raison de la nature de ses acides gras qui ont en majorité, pas plus de deux doubles liaisons. Les tourteaux sont riches en protéines et sont utilisés comme aliment pour les ruminants. Les différentes toxines présentes dans les tourteaux, les rendent impropres à la consommation pour des animaux monogastriques si aucun procédé de préparation approprié n'est mis en œuvre.

(7.6) Effet du procédé de traitement

Les traitements que subissent les graines de cotonniers conventionnels pour obtenir les différents produits alimentaires sont un chauffage et des étapes d'extraction par des solvants et par des solutions alcalines.

⁴ Statistical considerations for GMOs safety EFSA Journal 2010; 8(1):1250
<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1250.pdf>

(7.7) **Utilisation et consommation prévue**

Les cotonniers T304-40 ont pour vocation à être utilisés comme les cotonniers conventionnels sous tous les modes de consommation chez l'homme et l'animal.

Les protéines Cry1Ab et PAT ne sont pas détectées dans les huiles alimentaires fabriquées à partir des cotonniers T304-40 et l'exposition est considérée comme négligeable.

Par contre, ces protéines sont détectées dans des produits issus du coton T304-40 destinés à l'alimentation animale. Parmi ces produits, la teneur la plus haute est mesurée dans les graines sans fibres avec respectivement 0,393 µg et 46,1 µg/g de poids frais pour les protéines Cry1Ab et PAT. La quantité de protéines a également été estimée dans les régimes pour animaux ; par exemple, elle est de 0.653 µg/g et de 35 µg/g pour Cry1Ab et PAT, respectivement dans le régime des bovins.

(7.8) **Toxicologie**

Evaluation de la sécurité des protéines Cry1Ab et PAT

La protéine Cry1 Ab a déjà été évaluée à plusieurs reprises pour d'autres plantes transgéniques, et possède un historique de consommation. L'organisme donneur, *Bacillus thuringiensis* est une bactérie ubiquitaire, non pathogène pour l'Homme et les animaux, présente dans le sol, l'eau, le feuillage de nombreux végétaux. Elle est aussi présente chez les animaux et l'Homme.

Les protéines cristallines insecticides produites par ce microorganisme sont donc largement répandues dans la nature. Des denrées alimentaires issues de plantes génétiquement modifiées PGM par l'introduction du gène *cry1 Ab* sont consommées dans le monde depuis plus d'une dizaine d'années, et plusieurs de ces PGM le sont également en Europe.

L'organisme donneur de la protéine PAT est *Streptomyces hygrosopicus*, une bactérie non pathogène du sol. PAT est une acétyl-transférase, enzyme très répandue dans le monde végétal et animal. La protéine PAT a une structure très voisine d'autres acétyl-transférases présentes dans les aliments de l'homme et des animaux. Elle est cependant hautement spécifique de son substrat et n'acétyle pas d'autres acides aminés.

La protéine PAT est aussi présente dans diverses plantes génétiquement modifiées consommées dans le monde.

Par ailleurs, la séquence protéique des protéines Cry1Ab et PAT ne présentent pas d'homologie avec les séquences de peptidiques de toxines ou d'allergènes connus.

Enfin, les résultats des essais de toxicité aiguë⁵ ne révèlent aucun signe de toxicité aux doses testées (tableau I). Toutefois l'étude sur la protéine PAT est réalisée par voie intraveineuse ce qui n'est pas pertinent pour évaluer une toxicité alimentaire. Le pétitionnaire évoque une étude de toxicité aiguë par administration orale répétée mais l'étude n'est pas fournie dans le dossier.

Tableau I : études de toxicité aiguë sur les protéines Cry1Ab et PAT.

Protéine	Mode d'administration	Dose	Effectifs	Référence
Cry1Ab	Gavage en 2 fois	2000 mg/kg p.c.	5 souris femelles	Etude interne, 2007
PAT	Intraveineuse	10 mg/kg p.c.	5 souris femelles	Herouet <i>et al</i> , 2005 ⁶

⁵ Les essais de toxicité expérimentale des protéines ont été réalisés avec des protéines synthétisées par *E.Coli*. L'équivalence entre les protéines Cry1 Ab et PAT produites par *E.Coli* et par le cotonnier T304-40 a été vérifiée par Western blot, SDS-Page, analyse par CL/SM, vérification de la séquence N-terminale et contrôle de l'activité biologique.

⁶ Herouet et al 2005 Safety evaluation of the phosphinothricin acetyltransferase proteins encoded by the pat and bar sequences that confer tolerance to glufosinate-ammonium herbicide in transgenic plants. Regul. Toxicol. Pharmacol. 41(2):134-149.

(7.8.4) Etude de la toxicité sub-chronique

Une étude évaluant la toxicité potentielle des tourteaux de cotonniers a été réalisée sur des groupes de 10 rats Wistar par type de traitement et par sexe.

Toutefois, l'identité du cotonnier testé appelé « cry1Ab event » devra être précisé afin de confirmer qu'il s'agit bien de l'événement T304-40.

Le protocole comprend 4 groupes recevant chacun pendant 90 jours une alimentation contenant des tourteaux de cotonniers incorporés à raison de 5 ou 10%. Les différents taux et types de tourteaux incorporés dans les régimes sont 10% de cotonnier contrôle Coker 315, 5% ou 10% de cotonnier génétiquement modifié ; 10% de cotonnier provenant d'une variété commerciale.

L'analyse statistique consiste en des tests d'égalité des moyennes entre les groupes (contrôle versus transgénique 5 et 10%) par ANOVA ou tests non paramétriques. Deux seuils (1 et 5%) de probabilité d'erreur de 1^{ère} espèce sont appliqués. Les données atypiques et les mesures répétées dans le temps ne sont pas traitées spécifiquement. En particulier les modèles mixtes auraient dû être appliqués pour tenir compte de corrélations entre les mesures. De plus, le matériel testé doit être aussi proche que possible du produit final tel que consommé, ainsi le matériel végétal testé aurait dû être traité par le glufosinate ammonium. Enfin, la mise en œuvre d'un faible nombre d'animaux (10 rats de chaque sexe par groupe), augmente le risque d'avoir une puissance insuffisante pour les tests statistiques.

Aucune mortalité n'a été observée. Aucune différence significative n'a été relevée entre les lots, pour la croissance pondérale, la consommation alimentaire, les observations cliniques, les analyses de biochimie sanguine et urinaire, l'examen nécropsique et histologique.

Les résultats de cette étude ne révèlent pas d'effet toxique lié à la consommation de tourteaux de cotonniers testés.

(7.9) Allergénicité

L'évaluation de l'allergénicité des cotonniers portants l'événement T304-40 repose sur les éléments suivants :

- ✓ les organismes donneurs ne sont pas connus pour être une source d'allergène,
- ✓ la recherche d'identité de séquence des acides aminés des protéines PAT et Cry1Ab avec des séquences de protéines connues pour être allergènes n'a pas mis en évidence de telles identités,
- ✓ les protéines PAT et Cry1Ab ne sont pas glycolysées,
- ✓ les protéines sont thermosensibles,
- ✓ les protéines sont rapidement hydrolysées en milieu gastrique et intestinal simulés,
- ✓ les deux protéines sont exprimées dans d'autres plantes transgéniques et bénéficient d'un historique de consommation en alimentation animale et humaine.

Il convient de noter que ces données ne suffisent pas, pour autant, à 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

Une étude d'alimentarité a été réalisée chez le poulet des deux sexes (420 poulets, 140 par traitement, 3 traitements). Les poulets sont nourris pendant 42 jours avec trois régimes successifs (démarrage, croissance et finition) contenant environ 10% de tourteaux de cotonniers. Les poulets ayant reçu les tourteaux de cotonniers T304-40 sont comparés à ceux ayant reçu les tourteaux de cotonniers de la variété témoin (Coker 315) et à ceux ayant reçu des tourteaux d'une variété commerciale de cotonniers.

L'analyse de la composition chimique des tourteaux et des rations a été effectuée pour les paramètres suivants : protéines, lipides, fibres, cendres, matière sèche, calories, amidon, acides-aminés, minéraux, anti-nutriments (gossypol, acide cyclopropénoïde, acide

phytique). Une analyse bactériologique a été réalisée. Les traces de métaux lourds, des aflatoxines et du glufosinate ammonium ont été recherchées dans les tourteaux. Leurs niveaux sont très faibles (à la limite de leurs détections). Le glufosinate n'est pas détecté dans les rations alimentaires produites. L'analyse des résultats démontre qu'il n'existe pas de différences majeures de composition entre les tourteaux et les rations quelle que soit la variété de cotonnier. La présence du transgène dans les tourteaux et dans les régimes contenant le cotonnier transgénique a été vérifiée.

Les observations de l'expérience ont porté sur la santé globale des animaux, le taux de mortalité, la croissance, la quantité de nourriture absorbée et l'efficacité alimentaire. En fin de traitement, 126 animaux choisis au hasard dans les 3 groupes ont été analysés pour le rendement et le poids de morceaux de découpe (carcasse, 4 muscles, tissu adipeux abdominal).

La mortalité observée dans l'étude est anormalement élevée, (supérieure à 10% indépendamment du régime), en relation avec la présence d'ascite mais aussi d'hypertrophie cardiaque et d'inflammation rénale. Compte tenu de cette mortalité élevée, le CES juge l'étude non recevable.

5. CONCLUSION DU CES « BIOTECHNOLOGIE »

L'information apportée dans le dossier permet de caractériser l'insertion présente dans les cotonniers T304-40, d'un point de vue moléculaire.

L'analyse de composition des graines entières et des produits dérivés ne fait apparaître que des différences mineures entre la composition des graines et des produits issus des cotonniers T304-40 et ceux issus des cotonniers témoins.

Concernant l'évaluation du potentiel toxique, les données fournies permettent d'évaluer la sécurité des protéines nouvellement présentes dans les cotonniers génétiquement modifiés T304-40. Par ailleurs, sous réserve de son identité avec l'événement T304-40, l'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours ne met pas en évidence de toxicité liée à la consommation de tourteaux de cotonniers. L'information selon laquelle le matériel végétal testé provient de cotonniers traités ou non par le glufosinate ammonium n'est pas fournie.

Concernant l'évaluation nutritionnelle, compte tenu de la mortalité élevée observée dans tous les groupes, sans différence significative entre les animaux nourris avec les plantes GM et ceux nourris avec les plantes témoin, le CES juge l'étude non recevable.

En l'absence, notamment, d'une étude nutritionnelle jugée recevable, le CES ne peut conclure quant à la sécurité sanitaire liée à la consommation des cotonniers portant l'événement T304-40 et de leurs produits dérivés.

6. CONCLUSION DE L'AGENCE

L'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail adopte les conclusions du Comité d'Experts spécialisé « Biotechnologie ».

Le directeur général

Marc MORTUREUX

MOTS-CLES

OGM, Cotonnier T304-40, résistance aux lépidoptères, tolérance au glufosinate ammonium, Cry1Ab, PAT.