

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 28 novembre 2013

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

relatif à une demande de mise sur le marché au titre du règlement (CE) n°1829/2003 du cotonnier hybride génétiquement modifié 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913, développé pour être tolérant à certains herbicides et résistant à certains lépidoptères pour l'importation et l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n°EFSA-NL-2009-68)

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.

L'Anses a été saisie le 11 septembre 2013 par la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) pour la réalisation de l'expertise suivante : Demande d'avis relatif à une demande de mise sur le marché au titre du règlement (CE) n°1829/2003 du cotonnier hybride génétiquement modifié 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913, développé pour être tolérant à certains herbicides et résistant à certains lépidoptères pour l'importation et l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM (dossier n°EFSA-NL-2009-68).

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 le dossier initial. C'est dans ce cadre que la DGCCRF a sollicité l'avis de l'Anses.

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 effectuée par le Groupe de Travail (GT) « Biotechnologie », réuni le 21 novembre 2013. L'évaluation du dossier se base sur les lignes directrices de l'EFSA¹ et ² et sur les éléments complémentaires jugés nécessaires par les experts du GT « Biotechnologie ».

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU GROUPE DE TRAVAIL

Information générale

Le cotonnier est une plante arbustive de la famille des Malvacées, tout comme le cacaoyer, par exemple. L'espèce *Gossypium hirsutum*, allo-tétraploïde originaire du Mexique, fournit 90% de la production mondiale. Le cotonnier est une plante à croissance continue : des boutons floraux et des fruits, ou capsules, se trouvent sur la même plante. Les graines de coton sont décorées de fibres largement utilisées dans l'industrie textile. La graine fournit de l'huile et un tourteau protéiné. Le tourteau contient du gossypol, un polyalcool cyclique qui est toxique. De nouvelles variétés "glandless", sans gossypol, ont été sélectionnées et sont utilisées en alimentation animale.

Le cotonnier est maintenant adapté à la culture sur tous les continents. En Europe, il est principalement cultivé en Grèce. La production de coton est fortement impactée par les insectes ravageurs. La résistance aux ravageurs est donc une cible majeure pour l'amélioration variétale du cotonnier.

Ce dossier correspond à une première demande d'autorisation de mise sur le marché pour l'importation et l'utilisation en alimentation humaine et animale du cotonnier hybride génétiquement modifié 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913. Il ne concerne pas sa mise en culture.

Le cotonnier 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913 est issu du croisement conventionnel entre le cotonnier 281-24-236 x 3006-210-23 et le cotonnier MON88913.

Le cotonnier 281-24-236 x 3006-210-23 a fait l'objet d'une évaluation par l'Afssa en 2005 et l'Anses en 2011. Dans son avis du 13 octobre 2005 (saisine 2005-SA-0253), l'Agence indique :

- qu'elle estime *"qu'au regard des résultats de l'analyse de composition chimique fournie dans le dossier initial, l'huile issue de coton 281-24-236/3006-210-23 présente le même niveau de sécurité sanitaire que l'huile issue d'un coton non génétiquement modifié."*
- *"qu'il conviendrait de disposer des données individuelles et de l'analyse statistique correspondante pour l'étude d'alimentarité chez le poulet pour s'assurer que la consommation de coton 281-24-236/3006-210-23 et ses dérivés présente le même niveau de sécurité sanitaire pour l'animal que celle d'un coton non génétiquement modifié."*

En mars 2010, à la demande de l'EFSA, le pétitionnaire a fourni des données complémentaires concernant cette étude d'alimentarité. Dans son avis du 8 février 2011 (saisine 2011-SA-0009), l'Anses indique que *"leur analyse permet de conclure que la consommation des tourteaux par les poulets ne fait pas apparaître de différence nutritionnelle entre ceux issus des cotonniers 281-24-236 x 3006-210-23 et ceux provenant des cotonniers témoins."* L'Agence souligne également que *"le pétitionnaire n'a pas fourni d'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours chez les rongeurs dans le dossier mais qu'une telle étude réalisée à partir de tourteaux de cotonniers incorporés à la dose*

¹ Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants, The EFSA Journal 2011; 9(5): 2150.

² 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.

de 10% a été publiée³ dans un journal scientifique à comité de lecture. Cette publication ne met pas en évidence d'effet néfaste chez les rongeurs après l'administration répétée des tourteaux de graines de cotonniers génétiquement modifiés 281-24-236/3006-210-23 incorporés dans leur alimentation à la dose de 10%."

Le cotonnier 281-24-236 x 3006-210-23 est autorisé dans l'UE au titre du Règlement (CE) N°1829/2003 (importation et utilisation en alimentation humaine et animale) depuis 2011 (JO-UE L 344/51 du 22/12/2011).

Le cotonnier MON88913 a fait l'objet d'une évaluation par l'Afssa en 2008 (saisine 2007-SA-0364) : dans son avis du 18 janvier 2008, elle estime que "*les cotonniers portant l'événement de transformation MON88913 et leurs produits dérivés destinés à l'alimentation humaine et animale présentent le même niveau de sécurité sanitaire que des produits dérivés de variétés de cotonnier conventionnelles.*"

Les caractères agronomiques introduits dans le cotonnier hybride génétiquement modifié 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913 sont la tolérance au glyphosate et au glufosinate d'ammonium et la résistance à certains lépidoptères. Il convient de rappeler que si ce cotonnier venait à être importé, il devrait satisfaire à la réglementation relative à l'utilisation des produits phytosanitaires sur ce type de plantes.

Les sections, telles que définies dans le formulaire de commentaires de l'EFSA, sont reprises ci dessous.

A. Identification et caractérisation du danger

A.1 Information relative aux plantes parentales

Le cotonnier hybride génétiquement modifié 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913 soumis à la présente saisine est issu du croisement conventionnel entre le cotonnier 281-24-236 x 3006-210-23 et le cotonnier MON88913.

Les lignées parentales, 281-24-236 x 3006-210-23 d'une part et MON88913 d'autre part, ont été introgressées dans le fonds génétique PSC355 (variété commerciale) par quatre rétrocroisements successifs avec cette variété. Ces deux lignées ont ensuite été croisées, puis trois rétrocroisements successifs avec la variété PSC355 ont été réalisés. Ainsi, le cotonnier génétiquement modifié 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913 est une lignée homozygote dans le fonds génétique PSC355, dont les transgènes proviennent uniquement des lignées parentales.

A.2 Caractérisation moléculaire

A.2.1 Information relative à la modification génétique

A.2.1.1 Description des méthodes utilisées pour créer la modification génétique

La présente saisine porte sur un cotonnier obtenu par croisement conventionnel entre deux lignées de cotonnier génétiquement modifiées. La lignée parentale 281-24-236 x 3006-210-23 a été obtenue par croisement des lignées 281-24-236 et 3006-210-23, qui ont été créées par transformation à l'aide d'*Agrobacterium tumefaciens*, souche LBA4404 contenant un plasmide portant un ADN-T à transférer dans la plante. La seconde lignée parentale, MON88913, a également été générée par transformation à l'aide d'*A. tumefaciens*, souche ABI contenant elle aussi un plasmide portant un ADN-T.

³ Dryzga M.D., Yano B.L., Andrus A.K. et Mattsson J.L. (2007). Evaluation of the safety and nutritional equivalence of a genetically modified cottonseed meal in a 90-day dietary toxicity study in rats. *Food Chem Toxicol*, **45**: 1994-2004.

A.2.1.2 Source et caractérisation des acides nucléiques utilisés pour la transformation

Les trois ADN-T contenus dans le cotonnier 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913 proviennent des lignées parentales et contiennent les cassettes d'expression des gènes *cry1Ac*, *cry1F*, *pat* et *cp4-epsps*.

Les gènes *cry* proviennent de la bactérie *Bacillus thuringiensis*. Les différentes toxines codées par ces gènes sont actives contre une large gamme d'insectes mais chacune d'entre elles est très spécifique : *Cry1Ac* et *Cry1F* sont actives contre certains lépidoptères.

Le gène *cry1Ac* présent dans le cotonnier 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913 est une construction synthétique entre la partie toxique de *Cry1Ac1*, un fragment de la protoxine de *Cry1Ac1* et un fragment de la protoxine de *Cry1Ab1*. De même, *cry1F* est une construction synthétique entre la partie toxique de *Cry1Fa2*, un fragment de la protoxine de *Cry1C* et un fragment de la protoxine de *Cry1Ab*.

Le gène *pat* (phosphinothricine acétyltransférase) provient d'une bactérie du genre *Streptomyces* et code la protéine PAT, qui confère la résistance au glufosinate d'ammonium. Le gène introduit dans le cotonnier 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913 a été optimisé pour son expression dans les plantes. Il est présent en deux copies placées sous le contrôle de deux promoteurs différents.

Le gène *cp4-epsps* code une 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase isolée de la souche CP4 d'une bactérie du genre *Agrobacterium*. La protéine CP4-EPSPS confère la résistance au glyphosate. Le gène introduit dans le cotonnier 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913 est présent en deux copies placées sous le contrôle de deux promoteurs chimériques différents.

A.2.1.3 Nature et source du vecteur utilisé incluant les séquences nucléiques destinées à être insérées

Aucun vecteur de transformation n'a été utilisé pour générer le cotonnier 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913.

A.2.2 Information relative à la plante GM

A.2.2.1 Description générale du ou des caractère(s) et des caractéristiques introduits ou modifiés

Les caractères agronomiques empilés dans le cotonnier 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913 sont la tolérance à certains lépidoptères et la résistance au glufosinate d'ammonium et au glyphosate.

A.2.2.2 Information sur les séquences effectivement insérées/supprimées ou altérées

Les séquences effectivement insérées dans les lignées parentales ont déjà été analysées précédemment. Dans la lignée 281-24-236 x 3006-210-23, la bordure A de l'ADN-T, le promoteur de l'ubiquitine de maïs et un fragment de séquence codante du gène *pat* se trouvent répétés de manière inversée en 3' de l'insert intact.

L'analyse moléculaire du cotonnier 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913 a été réalisée par Southern blot. Les résultats montrent qu'il n'y a pas eu de nouveau remaniement de séquence majeur et que le nombre d'insertions, une seule pour chaque ADN-T, n'a pas été modifié dans le cotonnier 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913.

A.2.2.3 Information sur l'expression des séquences modifiées ou insérées

Le niveau d'expression de toutes les protéines introduites dans le cotonnier 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913 (Cry1F, Cry1Ac, CP4-EPSPS et PAT) a été analysé par des tests ELISA réalisés sur des graines de coton issues d'essais au champ réalisés sur cinq sites différents en 2005. Les niveaux d'expression dans le cotonnier 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913 et les lignées parentales sont similaires.

A.2.2.4 Stabilité génétique de la séquence insérée ou modifiée et stabilité phénotypique de la plante GM

Aucun changement majeur dans la structure des ADN-T insérés ou dans l'expression des protéines n'a été détecté dans le cotonnier objet de la présente saisine en comparaison avec ses deux lignées parentales.

A.2.3 Conclusions

Les informations moléculaires présentées dans le dossier pour caractériser le cotonnier 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913 ne soulèvent pas de questions particulières. Elles ne sont pas évocatrices d'un risque pour la santé des hommes et des animaux qui consommeraient des produits issus de ses graines.

A.3 Evaluation comparative

A.3.1 Critères de sélection des comparateurs

Le cotonnier génétiquement modifié 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913 est une lignée homozygote dans le fonds génétique PSC355. Il est comparé avec la variété PSC355 mais pas avec des variétés commerciales. Le pétitionnaire compare les résultats obtenus sur 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913 avec les données de la littérature.

A.3.2 Expérimentation au champ : dispositif expérimental et analyse statistique

A.3.2.1 Dispositif expérimental

Le cotonnier 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913 et la variété témoin ont été cultivés sur 5 sites aux Etats-Unis en 2005. Ces sites ont été choisis pour leurs différences d'environnement et de pratiques culturales. Le cotonnier génétiquement modifié a été cultivé avec ou sans traitement herbicide avec du glyphosate (respectivement T et NT). Chacune des trois modalités (variété témoin et variété génétiquement modifiée T et NT) a été répétée trois fois sur chaque site. Il n'y a pas d'autres précisions concernant le plan d'expérience dans le dossier fourni par le pétitionnaire. Ces essais ont été réalisés pour l'analyse de composition (graine, tourteau, huile) et pour l'analyse agronomique.

L'EFSA préconise au moins 8 sites et 6 variétés commerciales depuis 2006. L'étude, antérieure à 2006, ne répond pas à ces recommandations.

A.3.2.2 Analyse statistique

Le cotonnier 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913, NT ou T, est comparé au témoin par des tests de différence (analyses de variance (ANOVA) suivies de comparaisons via des tests t). L'erreur de type 1 retenue par le pétitionnaire est de 5%. Les ANOVA sont réalisées avec un modèle linéaire mixte incluant :

- un effet fixe "génotype" (indiquant s'il s'agit de l'OGM NT, T ou du témoin),
- des effets aléatoires : "site", "bloc dans le site", "interaction génotype/site".

Aucun test d'équivalence n'a été réalisé.

Compte tenu du très grand nombre de tests de comparaisons réalisés et de la forte probabilité de déclarer des faux-positifs, le pétitionnaire a également réalisé des analyses

en corrigeant le risque alpha par une méthode de type FDR (False Discovery Rate). En l'absence de variétés commerciales, le modèle statistique utilisé ne correspond pas à celui proposé par l'EFSA en 2006.

A.3.3 Analyse de composition

Les analyses ont été réalisées sur la graine entière, le tourteau toasté et l'huile raffinée quand l'analyse le justifiait. Ces analyses portent sur : les protéines, les cendres, la matière grasse, l'humidité, les sucres, le contenu énergétique, les fibres (ADF, NDF, CF), les acides aminés (18 AA), les vitamines dont 5 formes de vitamine E, les acides gras (22 AG), les minéraux (Ca, Cu, Fe, Mg, Mn, Mo, P, K, De, Na, S et Zn) et certains facteurs antinutritionnels (gossypol, aflatoxines, acides gras cyclopropénoïdes), soit un total de 158 ANOVA / tests t réalisés. Les différences significatives sont recensées ci-dessous.

Analyse de la graine entière :

Le cotonnier 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913 traité au glyphosate apparaît différent du témoin pour les paramètres suivants : acides stérulique et malvalique, calcium et protéines. Le cotonnier non traité apparaît différent du témoin pour les paramètres suivants : acide glutamique, calcium, calories, protéines, sucres et valine.

Analyse du tourteau toasté :

Le cotonnier 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913 traité au glyphosate apparaît différent de la variété témoin pour les paramètres suivants : alanine, arginine, fer, glycine, isoleucine, leucine, phénylalanine, proline, tyrosine et valine. Le cotonnier non traité apparaît différent du témoin pour le fer.

Analyse de l'huile raffinée :

Le cotonnier 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913 traité au glyphosate apparaît différent du témoin pour les acides arachidique, béhénique, oléique, palmitoléique et stéarique.

Les différences significatives sont donc peu nombreuses et aucune valeur ne sort de la gamme de celles observées dans la littérature fournie par le pétitionnaire. Dans tous les cas, les différences deviennent non significatives après ajustement de la p-valeur par la méthode FDR.

A.3.6 Conclusion

La composition du cotonnier hybride génétiquement modifié 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913, traité ou non avec du glyphosate, a été étudiée via un essai réalisé aux USA sur 5 sites (3 répétitions par site) en 2005. Elle a été comparée à celle de la variété conventionnelle PSC355. Un certain nombre des paramètres divergent significativement de ceux du témoin. Après correction FDR, aucune différence significative n'est observée pour les 158 ANOVA réalisées.

A.4 Evaluation toxicologique

A.4.2 Evaluation des protéines nouvellement produites

Protéines Cry :

Le dossier transmis rappelle qu'une administration unique orale d'une association de Cry1Ac et Cry1F aux doses respectives de 375 et 350 mg/kg de poids corporel chez la souris est sans effet toxique⁴.

⁴ Brooks K.J. et Yano B.L. (2001). Cry1F-(synpro) microbial protein (+) Cry1Ac-(synpro) microbial protein: acute oral toxicity study in mice. Study ID: 011127, unpublished Dow AgroSciences LLC/Mycogen Corporation technical report.

Protéine CP4-EPSPS :

La protéine EPSPS est présente à l'état naturel dans de nombreuses variétés de plantes, microorganismes, champignons et algues, incluant en particulier des plantes alimentaires (soja, maïs,...) et des levures utilisées en boulangerie. Une étude de toxicité avec administration orale unique chez la souris démontre que la protéine CP4-EPSPS n'induit pas d'effets toxiques chez cette espèce à la dose maximale testée, soit 572 mg/kg/jour⁵.

Protéine PAT :

Les travaux de Brooks (2000)⁶ montrent une absence de toxicité par administration unique orale à la dose de 5000 mg/kg de poids corporel.

Le pétitionnaire indique qu'il n'y a pas de mécanismes connus d'interactions entre les diverses protéines exprimées et que la probabilité d'interactions biophysiques entre ces protéines faiblement exprimées est négligeable. Une argumentation serait nécessaire pour étayer cette affirmation.

A.4.5 Evaluation de l'aliment dérivé de plante GM (denrées alimentaires et/ou aliments pour animaux)

Des études de toxicité chez le rat ont été réalisées pour les lignées parentales du cotonnier génétiquement modifié 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913. Ces études ont porté sur des tourteaux de graines du cotonnier 281-24-236 x 3006-210-23 incorporés dans l'alimentation à la dose de 10%⁷ et sur l'administration réitérée orale pendant 90 jours de cotonnier MON88913, à raison de 2 et 5% d'incorporation dans le régime⁸. Aucune étude 90 jours n'a été réalisée sur le cotonnier 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913.

A.4.6 Conclusion

Le dossier présenté par le pétitionnaire pour le cotonnier génétiquement modifié 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913 ne comporte pas d'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours sur rongeur. Ceci est conforme aux recommandations de l'EFSA (2006) si l'équivalence de composition est démontrée par rapport à la variété témoin. Le pétitionnaire n'ayant pas réalisé les tests statistiques *ad hoc*, cette équivalence n'est pas démontrée. L'absence d'interaction entre les produits de l'expression de gènes introduits n'est pas suffisamment argumentée.

A.5 Evaluation de l'allergénicité

A.5.1 Evaluation de l'allergénicité des protéines nouvellement produites

Le pétitionnaire évalue l'effet des quatre protéines (Cry1F, Cry1Ac, PAT et CP4-EPSPS) exprimées dans le cotonnier génétiquement modifié 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913, selon quatre critères :

⁵ Harrison L., Bailey M., Naylor M., Ream J., Hammond B., Nida D., Burnette B., Nickson T., Mitsky T., Taylor M., Fuchs R. et Padgett S. (1996). The expressed protein in glyphosate-tolerant soybean, 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase from *Agrobacterium* sp. strain CP4, is rapidly digested in vitro and is not toxic to acutely gavaged mice. *J Nutr*, **126**: 728-740.

⁶ Brooks K.J. (2000). PAT microbial protein (FL): acute toxicity study in CD-1 mice. Study ID: 991249, unpublished Dow AgroSciences technical report.

⁷ Dryzga M.D., Yano B.L., Andrus A.K. et Mattsson J.L. (2007). Evaluation of the safety and nutritional equivalence of a genetically modified cottonseed meal in a 90-day dietary toxicity study in rats. *Food Chem Toxicol*, **45**: 1994-2004.

⁸ Kirkpatrick J.B. (2005). A 90-day feeding study in rats with Roundup Ready Flex cotton, MON 88913. Monsanto Technical Report, WI-2004-012.

- 1) *la sécurité alimentaire des organismes dont sont issus les transgènes* :
Bacillus thuringiensis (source des protéines Cry1F et Cry1Ac), *Agrobacterium tumefaciens* (source de la protéine CP4 EPSPS) et *Streptomyces viridochromogenes* (source de la protéine PAT) sont des micro-organismes fréquents dans les sols et ne sont pas connus pour provoquer des allergies, notamment des allergies professionnelles. En termes d'allergie, leur innocuité est reconnue.
- 2) *l'absence d'homologies de séquence globale et locale entre les protéines exprimées et les allergènes avérés d'une banque de données* :
Cette recherche d'homologies de séquences est effectuée sur des fenêtres glissantes de 80 résidus (recherche des homologies globales) et 8 résidus (recherche des régions épitopiques), en utilisant respectivement les algorithmes FASTA (matrice BLOSUM50) et la banque d'allergènes FARRP (Food Allergy Research and Ressource Program) Allergen Database version 10 (January 2010 release, <http://allergenonline.org>). La recherche d'identités de séquence avec les allergènes de la banque FARRP s'est avérée négative pour les protéines Cry1F, Cry1Ac, CP4-EPSPS, PAT et pour les ORF de PAT.
- 3) *la digestibilité par les protéases digestives mesurée par des tests in vitro* :
Les différentes protéines exprimées dans le cotonnier génétiquement modifié sont rapidement dégradées dans les tests de digestibilité *in vitro*. De plus, les protéines Cry1F et Cry1Ac sont thermosensibles.
- 4) *la très faible concentration des protéines exprimées dans les graines du cotonnier génétiquement modifié 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913*

A 5.2. Evaluation de l'allergénicité de l'aliment dérivé de plante GM

L'allergie aux fibres et au pollen de coton est connue depuis longtemps. Elle se manifeste essentiellement par de l'asthme, des rhinites ou des réponses cutanées⁹. La possibilité d'une allergie alimentaire liée à l'introduction des graines de cotonnier dans l'alimentation (farine de coton en Inde et Afrique, farines multi-céréales) reste très rare. En dehors de l'huile, l'utilisation alimentaire du coton reste très limitée en raison de la présence de gossypol dans la graine.

A.5.3 Propriétés adjuvantes

La recherche d'homologies de séquence des protéines Cry1F, Cry1Ac, CP4-EPSPS et PAT avec des toxines connues a été réalisée au moyen de l'algorithme BLASTp. Les résultats sont négatifs.

A.5.4 Conclusion

L'examen des différents critères suggère un potentiel allergénique négligeable pour les différentes protéines exprimées dans le cotonnier génétiquement modifié 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913.

A.6 Evaluation nutritionnelle

Le pétitionnaire n'a pas réalisé d'évaluation nutritionnelle, estimant avoir démontré l'équivalence de composition entre le cotonnier 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913 et la variété témoin.

⁹ de Olano D.G., Subiza J.L. et Civantos E. (2009). Cutaneous allergy to cotton. *Ann Allergy Asthma Immunol* **102**: 263-264.

Conclusions du Groupe de travail « Biotechnologie »

Le cotonnier 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913 est issu du croisement conventionnel entre le cotonnier 281-24-236 x 3006-210-23 et le cotonnier MON88913. Les informations moléculaires présentées dans le dossier ne sont pas évocatrices d'un risque pour la santé des hommes et des animaux qui consommeraient des produits issus de ses graines. Le risque d'allergénicité alimentaire est très limité.

L'équivalence de composition du cotonnier génétiquement modifié 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913 avec des variétés conventionnelles n'est pas démontrée et le pétitionnaire ne fournit pas d'études de toxicité subchronique et d'alimentarité concernant cet OGM. L'absence d'interaction entre les produits de l'expression des gènes introduits n'est pas suffisamment argumentée. Par conséquent, le GT « Biotechnologie » ne peut statuer sur les risques 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 adopte les conclusions du Groupe de travail « Biotechnologie ». Sur la base du dossier initial disponible dans les délais prévus, l'Agence émet un avis défavorable à la demande d'autorisation de mise sur le marché, au titre du règlement (CE) n°1829/2003, du cotonnier hybride génétiquement modifié 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913, développé pour être tolérant à certains herbicides et résistant à certains lépidoptères.

Le directeur général

Marc Mortureux

MOTS-CLES

OGM, Cotonnier 281-24-236 x 3006-210-23 x MON88913, CP4-EPSPS, CRY1Ac, CRY1F, gènes empilés, PAT, résistance aux lépidoptères, tolérance au glufosinate d'ammonium, tolérance au glyphosate