

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 du soja génétiquement modifié MON 87705, développé pour présenter un profil en acides gras modifié et résistant au glyphosate, pour l'importation et la transformation ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de cet OGM au titre du règlement (CE) n° 1829/2003

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 jeudi 9 septembre 2010 par la Direction générale de concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) d'une demande d'avis sur un dossier d'autorisation de mise sur le marché du soja génétiquement modifié MON87705, développé pour présenter un profil en acides gras modifié et résistant au glyphosate, pour l'importation et l'utilisation en alimentation humaine et animale de cette PGM, au titre du règlement (CE) n°1829/2003 (dossier n°EFSA-NL-2010-78).

2. CONTEXTE

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 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'Anses.

3. METHODE D'EXPERTISE

L'expertise collective été réalisée par le Comité d'expert spécialisé "Biotechnologie", réuni le 21 octobre 2010 et par le Comité d'expert spécialisé "Nutrition humaine", réuni le 4 novembre 2010.

4. ARGUMENTAIRE

L'argumentaire suit les sections des lignes directrices de l'EFSA relatives aux demandes d'autorisation de mise sur le marché d'OGM pour l'importation et l'utilisation en alimentation humaine et animale, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003.

(A) Information générale

Le soja est une culture des zones chaudes à semi-tropicales. C'est une légumineuse peu envahissante et difficile à désherber en condition de printemps normale. Pour les plantes produites hors Europe, les cultures sont souvent envahies par des graminées et les graines toxiques de certaines espèces (*Datura ferox*) se retrouvent mélangées à la récolte du soja. En Europe et en Amérique du nord, le soja implanté au printemps est régulièrement envahi par l'ambrosie (*Ambrosia artemesifolia*), plante dont le pollen est particulièrement allergène pour les populations riveraines.

La graine de soja est très peu utilisée à l'état cru en raison de la présence de facteurs antinutritionnels (notamment l'acide phytique qui séquestre le phosphore, les facteurs antitrypsiques qui perturbent la digestibilité des protéines chez les animaux monogastriques et chez l'homme ou les lectines qui ont une activité hémagglutinante). Le soja contient aussi des isoflavones à activité endocrinienne et de nombreuses protéines naturellement allergènes. Les produits destinés à l'alimentation animale sont la graine toastée ou le tourteau déshuilé toasté. Les produits destinés à l'alimentation humaine sont très divers, notamment la farine, les protéines (isolats et concentrats), l'huile, la margarine et les lécithines utilisées comme émulsifiants dans de nombreux produits alimentaires.

Le dossier correspond à une première demande d'autorisation de mise sur le marché pour l'alimentation humaine et animale du soja génétiquement modifié MON87705 et de ses produits dérivés; elle ne concerne pas sa mise en culture.

Les sojas MON87705 expriment des fragments de gènes de la voie de biosynthèse des acides gras dans le but d'inhiber leur expression par un mécanisme de type ARNi (ARN interférence). Cette modification conduit à une réduction de la proportion d'acides gras saturés (acide palmitique et stéarique) et polyinsaturés (acides gras linoléique essentiellement) et a pour objectif d'obtenir une huile de soja riche en acides gras monoinsaturés (acide oléique) plus stables à la chaleur que les acides gras polyinsaturés. Les sojas MON87705 expriment aussi la protéine CP4 EPSPS d'*Agrobacterium* qui lui confère la tolérance au glyphosate.

(C) Informations relatives à la modification génétique

(1) Le soja MON 87705 a été obtenu par transformation de méristèmes de soja du cultivar A3525 à l'aide d'*Agrobacterium tumefaciens* (souche ABI) en utilisant un vecteur binaire de 13 kb. Il contient deux ADN T, permettant l'expression de la protéine CP4EPSPS et les ARN sens et antisens, spécifiques des gènes *FATB1-A* et *FAD2-1A*.

(2) L'ADN TI est composée de :

- la bordure gauche de l'ADN-T ;
- la séquence promotrice chimère composée de l'enhancer du promoteur du gène de l'ARN 35S du virus de la mosaïque scrofulaire et du promoteur du gène *Tsf1* d'*Arabidopsis thaliana* codant le facteur d'élongation EF-1 alpha ;
- la séquence leader 5' non codante, l'intron et la séquence adjacente de l'exon du gène *Tsf1* d'*Arabidopsis thaliana* codant le facteur d'élongation EF-1 alpha ;
- la séquence signal issue du gène *ShkG* d'*Arabidopsis thaliana* codant une EPSPS, permettant l'adressage de **CP4 EPSPS** dans les chloroplastes ;
- la séquence codante optimisée du gène *aroA* d'*Agrobacterium sp* (souche CP4), codant la **CP4 EPSPS** ;
- la séquence de polyadénylation issue de la région 3' non traduite du gène *RbcS2* de pois ;

- la région promotrice et leader du gène *Sphas1* de Soja (*Glycine max*) codant la beta-conglycin permettant la transcription dans les semences ;
- la séquence issue de l'intron 1 du gène **FAD2-1A** de Soja (*Glycine max*) codant la désaturase delta-12 et constituant le segment sens de l'interférence ARN ;
- la séquence issue de la région 5' non codante et du signal d'adressage au chloroplaste du gène **FATB1-1** de Soja (*Glycine max*) codant l'ACP (« palmitoyl acyl carrier protein ») thioestérase et constituant le segment sens de l'interférence ARN ;
- la bordure droite de l'ADN-T.

L'ADN TII est composée de :

- la bordure gauche de l'ADN-T ;
- la région 3' non traduite du gène *H6* de *Gossypium barbadense* codant une protéine de fibre ;
- la séquence issue de l'intron 1 du gène **FAD2-1A** de Soja (*Glycine max*) codant la désaturase delta-12 et constituant le segment anti-sens de l'interférence ARN ;
- la séquence issue de la région 5' non codante et du signal d'adressage au chloroplaste du gène **FATB1-1** de Soja (*Glycine max*) codant l'ACP (« palmitoyl acyl carrier protein ») thioestérase et constituant le segment anti-sens de l'interférence ARN ;
- la bordure droite de l'ADN-T ;

(D) Informations relatives à la plante génétiquement modifiée

- (1) La modification génétique du soja MON87705 permet de produire un soja présentant des taux diminués en acides gras saturés ainsi que poly-insaturés et augmentés en acides gras mono-insaturés. Ce profil modifié en acides gras est obtenu en inhibant les gènes *FATB* et *FAD2* par un mécanisme d'ARNi qui induit la dégradation de l'ARNm cible, diminuant ainsi la production de protéine correspondante.

L'enzyme *FATB* est localisée dans les chloroplastes et libère les acides gras saturés de leur transporteur ACP. L'inhibition des ARN de *FATB* diminue le transport des acides gras à l'extérieur des plastes les rendant ainsi disponibles à une désaturation en acide oléique.

L'enzyme *FAD2* désature l'acide oléique en acide linoléique. L'inhibition des ARN de *FAD2* contribue à augmenter le taux en acide oléique tout en diminuant le taux d'acide linoléique.

L'analyse par Northern blot des ARN extraits de soja MON 87705 objective le « silencing » des ARNm de *FAD2-1A* et de *FATB1-A* par rapport au contrôle, un témoin active valide les analyses.

Les sojas MON 87705 expriment également la protéine CP4 EPSPS (5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase) de 455 acides aminés, codée par un gène d'*Agrobacterium* souche *sp.* Cette enzyme a une affinité réduite pour le glyphosate, par rapport aux protéines EPSPS endogènes des plantes. Le gène *cp4 epsps* est utilisé comme marqueur de sélection durant la transformation, rend la plante tolérante au glyphosate.

- (2) Une série d'analyses par Southern a permis de déterminer le nombre de site d'intégration, le nombre de copies d'insert par site d'intégration et de rechercher la présence résiduelle de séquence du plasmide vecteur. Les résultats montrent qu' (i) une seule copie de l'ADN-T I et de l'ADN-T II a été intégrée **en un locus unique**, (ii) aucune séquence provenant du plasmide vecteur n'a pu être détectée.

Le locus d'insertion a été analysé par PCR et la séquence nucléotidique des produits d'amplification déterminée. L'insert présent dans le génome de soja MON 87705 a une taille de 7252 pb dont la séquence correspond aux deux ADN-T juxtaposés avec une délétion de 30 pb en position 3' du segment anti-sens spécifique de *FATB1-A*. Cette délétion ne semble pas modifier la capacité d'inhibition d'expression des gènes ciblés des sojas MON87705.

L'analyse du site d'insertion a été réalisée par PCR et séquençage. Les résultats montrent une délétion de 36 pb et une insertion de 2374 pb en 5' du site d'intégration qui provient de

la duplication d'un fragment de 2374 pb présent en 3' de l'insert. La séquence dupliquée présente un changement de nucléotide. Ces réarrangements moléculaires résultent vraisemblablement de l'intégration d'ADN exogène à l'aide d'*Agrobacterium*.

L'analyse bioinformatique des séquences situées de part et d'autre du site d'intégration a été réalisée en utilisant les programmes BLASTn et BLASTx (avec une traduction dans les 6 phases de lecture). Aucun alignement significatif avec une séquence répertoriée de la base de données GenBank n'est identifié. Les données générées montrent que l'intégration ne s'est pas produite dans ou à proximité d'une séquence codante.

Afin de s'assurer qu'aucune nouvelle séquence n'a été créée par l'insertion, une étude bioinformatique complète a été réalisée pour rechercher la présence d'ORF (open reading frame) putatives entre deux codons stop dans les 6 cadres de lecture, au niveau des régions de bordures de l'insert. Dix-huit ORF potentiels de 8 acides aminés ou plus ont été identifiés et leurs séquences protéiques a été comparés aux bases de données AD_2010, TOX_2010 et PRT_2010. Aucune identité ou similarité avec une séquence présente dans les bases de données AD_2010 et TOX_2010 n'a été révélée. La requête FASTA de la base PRT_2010 révèle comme attendu des alignements avec CP4 EPSPS et FATB.

Aucun des ORF analysés ne présente d'homologie ou de similitude avec un allergène, une toxine ou une molécule biologiquement active présentant un risque pour la santé humaine ou animale.

Étant donné la nature de la modification génétique liée à l'utilisation des ARN interférents, il aurait été souhaitable de vérifier *in silico* sur l'ensemble du génome de soja si l'expression des fragments des gènes *FATB* et *FAD2* est susceptible de perturber l'expression d'autres gènes.

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

Les niveaux d'accumulation de la protéine CP4EPSPS ont été mesurés au cours du développement et dans plusieurs tissus du soja MON87705 par la méthode ELISA, à partir d'essais réalisés au Chili (6 sites) en 2007/2008 et aux Etats-Unis (4 sites) en 2008.

Les niveaux moyens d'accumulation de CP4EPSPS sont reportés dans le tableau 1. Le niveau moyen le plus élevé est observé dans les feuilles (220 µg/g poids sec). La teneur moyenne dans les graines varie de 110 à 160 µg/g poids sec entre les deux essais.

Tableau 1 : Teneurs en CP4EPSPS en µg/g de poids sec des principaux tissus de soja MON87705 mesurées dans les sojas cultivés au Chili (2007-2008) et aux Etats-Unis (2008).

	Teneurs moyennes en CP4EPSPS en µg/g de poids sec (gamme)	
	Chili 2007-2008	Etats-Unis 2008
Feuilles stade 4	210 (110-410)	220 (120-420)
Fourrage	120 (77-160)	160 (94-220)
Racines	77 (41-120)	130 (91-170)
Graines	110 (40-210)	160 (160-190)

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

L'insertion des séquences d'ADN-T a été analysée par Southern blot au cours de 6 générations obtenues par auto-fécondation. Le profil obtenu est identique ce qui démontre la stabilité génétique de l'intégration.

La ségrégation de l'insert est caractérisée par PCR au cours de 7 générations de sojas MON 87705 (auto-fécondation et croisement). Les résultats obtenus sont en accord avec une insertion stable de l'ADN exogène en un locus chromosomique unique.

(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**

Deux études sont présentées dans le dossier, dont l'objectif est de comparer la composition chimique du soja MON87705 à son témoin A3525 (lignée initiale de transformation). Une étude porte sur des échantillons cultivés en champs au Chili (5 sites) saison 2007-2008 et l'autre sur des échantillons cultivés aux Etats-Unis (5 sites) en 2007.

L'essai chilien comporte 5 sites, les plantes GM et témoins ainsi que 5 variétés conventionnelles de soja ont été cultivées conjointement sur chaque site en triplicats. Au total, 19 variétés différentes ont été évaluées pour constituer l'intervalle de tolérance. Les plantes n'ont pas été traitées au glyphosate.

L'essai mené aux Etats-Unis suit le même schéma expérimental en termes de nombre de sites, type et nombre d'échantillons. Au total 20 variétés commerciales de référence dont 2 transgéniques, ont permis d'établir deux intervalles de référence. Les plantes sont cultivées en 6 réplicats, trois réplicats sont traités au glyphosate, ce qui permet d'analyser l'effet du traitement.

L'analyse de composition des échantillons a porté:

- pour la plante entière, sur sept paramètres proximaux (humidité, lipides, protéines totales, cendres, hydrates de carbones totaux, fibres ADF, fibres NDF) ;
- pour la graine, sur les 7 paramètres précédents, 18 acides aminés, 26 acides gras, 5 facteurs antinutritionnels (inhibiteur de trypsine, acide phytique, lectine, raffinose et stachyose), la vitamine E et 3 isoflavones (daïdzéine, génistéine et glycitéine).

L'analyse statistique des résultats consiste à rechercher les différences significatives entre le soja MON87705 et son témoin, site par site et tous sites combinés. Les différences observées sont comparées à l'intervalle de tolérance calculé à partir des données des variétés commerciales. Les observations sont aussi comparées aux données de la littérature et de la base de données ILSI. L'analyse statistique des données de 17 acides gras n'a pas pu être réalisée car les teneurs pour ces composés étaient inférieures à la limite de quantification.

Les résultats observés dans les deux essais relatifs à la proportion de chacun des **acides gras** montrent :

- comme attendu, les proportions des acides gras sont modifiées dans le soja MON 87705 : l'acide oléique représente environ 75% des acides gras (témoin 20%), à la défaveur des acides palmitique et linoléique qui ne représentent plus que 2.3 et 10%, respectivement (témoin 10% et 50%, respectivement). La concentration d'acide gras total est inchangée. Les résultats obtenus sont similaires entre les deux essais quel que soit le traitement herbicide appliqué.
- la proportion d'acide eicosénoïque (C20 :1) est plus élevée dans la variété MON 87705 que dans la variété de référence A3525 (e.g. 0.26% au lieu de 0.15% tous sites confondus dans l'essai US2008). Ce pourcentage s'écarte légèrement de l'intervalle des valeurs de l'ensemble des variétés (0.15-0.21). Cette différence n'est pas expliquée par la modification génétique.
- la teneur pour l'acide stéarique et alpha-linolénique est aussi modifiée (baisse de 26 et 8%, respectivement) mais les concentrations observées restent dans l'intervalle des variétés de référence.

Les résultats observés dans les deux essais relatifs sur les autres composés dont les facteurs antinutritionnels, font apparaître des différences statistiquement significatives entre les deux variétés MON 87705 et A3525. Toutefois, les valeurs sont comprises dans

l'intervalle des valeurs établi à partir des valeurs commerciales. L'intervalle est parfois très grand, en particulier, pour la lectine et l'inhibiteur de trypsine. Il est admis que la teneur de certains composés est naturellement très fluctuante en fonction des conditions environnementales.

Composition comparée des produits alimentaires préparés à partir des graines.

La composition des principaux produits transformés issus de la graine de soja MON87705 (provenant de l'essai US2007) a été comparée à celle des produits extraits des graines témoins. Les produits analysés sont le tourteau délipidé (TD soybean meal), l'huile raffinée blanchie et désodorisée (RBD oil), l'isolat de protéine (soybean protein isolat) et la lécithine brute (crude lecithin). Un intervalle de tolérance a été établi à partir des produits issus des graines provenant de 12 variétés commerciales.

Pour l'huile, 17 acides gras ont pu être mesurés et analysés d'un point de vue statistique. Comme attendu, la composition de l'huile de soja extraite de la graine de soja MON87705 est fortement modifiée. Des différences significatives sont observées pour 13 acides gras dont 4 majeures correspondent à des modifications attendues :

- les teneurs en acides palmitique et stéarique diminuent respectivement de 11,6 à 2,5% et de 4,5 à 3,2% ;
- la teneur en acide oléique augmente de 23,2 à 71,5% ;
- la teneur en acide linoléique diminue de 51,1 à 14,4%.

Les autres modifications sont mineures, excepté pour l'acide heptadécénoïque C17:1 dont la teneur est augmentée dans l'huile de soja MON87705 (0.12% versus 0.03% dans le témoin).

Au final, l'huile du soja MON 87705 contient moins d'acides gras polyinsaturés que l'huile provenant des variétés conventionnelles. L'huile du soja MON 87705 est ainsi considérée comme plus stable à la cuisson.

La composition des autres fractions préparées à partir du soja MON 87705, tourteaux, lécithine et isolat de protéines, n'est pas différente de celles issues de la variété de référence A3525.

(7.4) Analyse comparative des caractéristiques agronomiques

Les caractéristiques agronomiques du soja MON 87705 ont été évaluées et comparées à celles de la variété A3525 de référence. Les observations ont été faites aux USA sur 17 sites en 2007 et 4 sites en 2008 localisés dans des régions de culture du soja. Des traitements chimiques ont été effectués dans les différents sites lorsque cela était nécessaire pour maintenir un statut biologique aussi semblable que possible dans l'ensemble des sites. 14 caractéristiques phénotypiques et agronomiques ont été comparées suivant les recommandations de l'OCDE (2003).

Quelques différences statistiquement significatives ont été observées, toutefois elles étaient faibles et dans tous les cas compris dans l'intervalle des valeurs rencontrées chez les variétés de soja habituellement commercialisées.

Le soja MON 87705 s'est par ailleurs comporté comme la variété de référence A3525 vis-à-vis des stress abiotiques et des maladies.

(7.5-6) Spécificité des produits, effets des traitements

Les différentes étapes de transformation de la graine sont décrites ainsi que les produits destinés à l'alimentation humaine et animale en résultant.

L'effet des traitements technologiques de la graine notamment l'effet de la chaleur conduit à la destruction de certains facteurs antinutritionnels.

(7.7) Utilisation et consommation prévue

Les sojas MON 87705 sont destinés à la même utilisation que les sojas non transgéniques pour tous les modes de consommation chez l'homme et l'animal.

Une estimation quantitative de la consommation de produits alimentaires contenant du soja dans les grandes zones européennes, considérant que la totalité du soja consommé est du soja génétiquement modifié MON 87705, a été présentée.

L'exposition de l'homme et de l'animal à la protéine CP4EPSPS nouvellement exprimée dans les sojas MON87705 a été calculée à partir de la concentration moyenne en protéine dans les graines et en tenant compte de l'enrichissement en protéines totales dans les tourteaux.

(7.8) Toxicologie

L'introduction des 2 gènes responsables de la modification de l'équilibre en acides gras dans la plante ne conduit pas à la synthèse de protéines, mais à l'inhibition de 2 enzymes constitutives.

La sécurité de la protéine CP4 EPSPS est basée sur les éléments suivants :

- L'organisme donneur, *Agrobacterium sp.* CP4 est une rhizobiaceae du sol non pathogène pour l'Homme et les animaux.
- La protéine CP4 EPSPS est retrouvée à l'état naturel dans diverses plantes et microorganismes. Elle intervient dans le métabolisme du shikimate, qui est spécifique aux plantes et aux microorganismes, et ne se retrouve pas dans les cellules animales. De plus, cette protéine est, produite dans de nombreuses plantes transgéniques autorisées à la consommation.
- L'analyse de sa séquence, grâce au programme de comparaison des séquences FASTA, montre que la protéine ne présente pas d'analogie avec des toxines connues.
- Un essai de toxicité par administration unique a été réalisé chez la souris. Trois lots (10 mâles et 10 femelles) ont reçu la protéine¹ par gavage à la dose de 49 mg/kg – 154 mg/kg et 572 mg/kg. Les souris ont fait l'objet d'un examen biquotidien et ont été sacrifiées au 8^{ème} et 9^{ème} jour. Aucune anomalie clinique, aucune baisse de croissance ou de consommation alimentaire, aucune lésion macro ou microscopique n'a été relevée.

Le protocole OCDE recommande 14 jours de suivi alors que, dans cette étude, les animaux ont été observés pendant 9 jours. Cet écart ne remet toutefois pas en cause la conclusion de l'étude.

Le calcul de la « marge de sécurité » est erroné du fait de la prise en compte de la concentration en protéine rapportée au poids frais. Après correction, cette « marge de sécurité² » apparaît suffisante.

(7.8.4) Étude de toxicité sub-chronique

Une étude de toxicité sub-chronique par administration orale pendant 90 jours d'un régime contenant des tourteaux de soja a été réalisée chez des rats.

Cinq groupes de douze rats Sprague Dawley de chaque sexe ont été mis en œuvre. Chaque groupe a reçu un régime contenant du tourteau de soja toasté et délipidé à la dose unique d'incorporation de 30%. La composition du soja distribué a été vérifiée, mais ce soja n'a pas été traité par le glyphosate.

Les rats ayant reçu les tourteaux issus des sojas MON87705 ont été comparés à ceux ayant reçu les sojas témoin A3525. Trois autres groupes recevant du tourteau de soja issu de 3 variétés commerciales ont également été étudiés. L'analyse statistique repose sur un test de différences (ANOVA complétée par le test de Dunnett).

¹ L'étude a été réalisée avec la protéine synthétisée par *E.coli*. L'équivalence entre cette protéine et celle synthétisée par le soja MON 87705 a été démontrée (séquence N-terminale, analyse en spectrométrie de masse, électrophorèse sur gel de polyacrylamide, Western blot, vérification de l'activité enzymatique, analyse du statut de glycosylation).

² Nous rappelons qu'une marge de sécurité ne peut être déduite que d'une étude de toxicité sub-chronique par administration répétée.

Aucune mortalité n'a été observée. Aucune différence significative n'a été relevée dans les données de croissance pondérale, de consommation alimentaire, les observations cliniques, l'analyse d'urine, les examens nécropsiques et histologiques.

Quelques différences significatives sont notées : un résultat hématologique (baisse du taux de réticulocytes) et 2 résultats biochimiques sanguins (diminution du phosphore et de l'activité de l'ALAT). Cependant, il n'est pas possible de relier ces différences au traitement, car elles ne concernent qu'un seul sexe, les valeurs restent dans les normes, et ces différences ne sont pas confortées par la variation de paramètres macroscopiques ou histologiques associés. De même quelques variations minimales dans le poids absolu ou relatif de certains organes sont signalées, mais ces variations mineures n'ont pas de signification toxicologique.

En conclusion, cette étude ne révèle pas d'effet toxique lié à la consommation de tourteaux de soja 87705. On peut toutefois regretter qu'une seule concentration alimentaire ait été testée. Par ailleurs, il est recommandé de tester le produit tel que consommé donc issu de soja traité au glyphosate.

Enfin, il est observé que cette étude ne documente pas la sécurité de l'huile issue du soja MON87705 destinée à l'alimentation humaine. Cette remarque est d'autant plus fondée que l'utilisation d'un ARNi peut modifier l'expression d'autres gènes cellulaires.

(7.9) **Allergénicité**

Considérant sur les éléments suivants :

- l'absence d'allergénicité connue de l'organisme donneur *Agrobacterium* sp. CP4 ;
 - l'absence d'homologie de séquence avec des allergènes connus soutenue par une étude bioinformatique récente (2010) ;
 - la digestion enzymatique *in vitro*, en présence de fluides digestifs ;
- la protéine CP4 EPSPS ne présente pas de potentialité allergène.

Evaluation de la potentialité allergène de la graine

Le soja est une plante connue pour contenir des substances potentiellement allergisantes. De façon à s'assurer que la modification génétique ne modifie pas les substances allergènes de la plante, deux études ont été réalisées à l'aide de sérum de patients allergiques au soja.

Premièrement, des immuno-essais ont été réalisés avec les sérums de 13 patients allergiques au soja et de 5 sujets non-allergiques. Les résultats des tests ELISA sont comparables pour le soja MON87705 et les 17 variétés de soja conventionnels testés.

Deuxièmement, l'analyse du profil électrophorétique bidimensionnel par Western blot d'extraits protéiques de soja révélés par le sérum de 20 patients allergiques au soja ne montre pas de différences entre les extraits de soja MON87705 et le soja témoin.

Le caractère allergène de la plante entière ne semble pas modifié dans les sojas MON87705.

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.

Evaluation nutritionnelle

Pour l'homme

L'huile de soja MON87705 contient les mêmes acides gras que l'huile issue du soja non GM, mais en des proportions différentes. La teneur en acide oléique obtenue est proche de celle des huiles d'olive, de colza ou de tournesol oléique.

Le pétitionnaire a réalisé une simulation de l'impact de la consommation d'huile de soja MON 87705 basée sur les données de consommation britannique. Ainsi, les niveaux d'apport en acides gras saturés passeraient de 13,4% à 13,0% de l'apport énergétique total, les acides gras monoinsaturés de 12,1 à 13,2% et les acides gras polyinsaturés n-6 de 6,4 à 5,3% chez les hommes. Les mêmes tendances sont observées chez les femmes.

D'après ces simulations basées sur des données britanniques, la modification génétique diminuerait les apports en AGPI n-6 et rapprocherait ainsi le profil d'acide gras de l'alimentation totale de celui recommandé par les Apports Nutritionnels Conseillés français (Afssa, 2010). On ne peut cependant pas déterminer si ces simulations sont extrapolables à la situation française.

Pour l'animal

Une étude d'alimentarité a été réalisée chez des poulets de façon à comparer les caractéristiques nutritionnelles du soja MON87701 avec le témoin A3525 et 6 autres variétés de soja conventionnelles. Le matériel testé est le tourteau de soja, la fraction délipidée de la graine.

Le protocole met en œuvre 800 poulets (10 répétitions par traitement et par sexe) nourris pendant 42 jours avec deux régimes successifs [correspondant aux périodes de démarrage (0-21 jours), de croissance et de finition 21-42 jours)] contenant respectivement 33 et 30 % de tourteaux de soja dans la ration alimentaire.

L'analyse de composition chimique du tourteau issu du soja génétiquement modifié MON87705 et du tourteau de soja témoin utilisés dans les rations a été réalisée et ne met pas en évidence de différence.

Les observations ont porté sur six paramètres de croissance des animaux, 13 mesures de rendement de carcasse (carcasse, tissu adipeux abdominal, muscles pectoraux, pattes et ailes) et trois paramètres de composition des muscles pectoraux et du pilon.

La mortalité des poulets a été suivie pendant les deux périodes 0-7 jours et 7-42 jours, elle est faible (2,5% maximum) et sans relation avec le traitement.

Aucune différence n'a été observée entre les animaux nourris avec les tourteaux de sojas MON87705 génétiquement modifiés et les tourteaux de sojas témoins A3525 ou de variétés commerciales testées pour ce qui concerne les paramètres mesurés et décrits ci dessus.

5. CONCLUSION

Les éléments présentés dans le dossier permettent de caractériser l'événement de transformation MON87705 d'un point de vue moléculaire.

Les études présentées pour comparer la composition chimique des graines et des produits dérivés de graines de soja montrent que, excepté pour les acides gras, la composition chimique des sojas MON87705 n'est pas différente de celle du soja témoin et des variétés commerciales.

Comme attendu, le profil en acides gras est modifié : l'huile extraite du soja MON87705 est riche en acides gras mono-insaturés (acide oléique) et appauvrie en acides gras saturés et polyinsaturés. D'après les simulations fournies par le pétitionnaire sur la base de données britanniques, cette modification rapprocherait le profil d'acide gras de l'alimentation totale de celui recommandé par les Apports Nutritionnels Conseillés français. On ne peut cependant pas déterminer si ces simulations sont extrapolables à la situation française.

L'analyse des résultats de l'étude d'alimentarité chez le poulet durant 42 jours à partir des tourteaux de sojas MON87705 permet de conclure que ces tourteaux ne présentent pas de propriétés nutritionnelles différentes de celles des tourteaux de soja témoin.

Au regard de l'analyse de l'ensemble des données, incluant celles de l'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours, l'Anses estime que la consommation par l'Homme et l'animal des fractions délipidées (tourteaux, lécithine et isolat de protéines) issues du soja

MON87705 présente le même niveau de sécurité que la consommation de ces mêmes fractions issues des sojas témoins et commerciales.

Toutefois, l'étude de toxicité sub-chronique de 90 jours ne documente pas la sécurité de l'huile destinée à la consommation humaine, l'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail ne peut donc pas se prononcer sur la sécurité sanitaire de la consommation de l'huile extraite des graines de soja MON87705.

Le directeur général

Marc MORTUREUX

MOTS-CLES

Mots clés : soja MON87705, tolérance au glyphosate, CP4 EPSPS, riche en acide oléique.

REFERENCES

Afssa (2010). Avis du 1^{er} mars 2010 relatif à l'actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras