

Maisons-Alfort, le 9 mai 2008

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à un dossier d'autorisation de mise sur le marché d'un soja
génétiquement modifié 305423 x 40-3-2, enrichi en acide oléique et
tolérant aux herbicides (inhibiteur de l'ALS et du glyphosate), pour
l'importation et la transformation de cet OGM ainsi que l'utilisation en
alimentation humaine et animale de graines et de ses produits dérivés, au
titre du règlement (CE) n°1829/2003.**

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 27 février 2008 par la Direction générale de concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes d'une demande d'avis relatif à un dossier d'autorisation de mise sur le marché d'un soja génétiquement modifié 305423x40-3-2, enrichi en acide oléique et tolérant aux herbicides (inhibiteur de l'ALS et du glyphosate), pour l'importation et la transformation de cet OGM ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animale de graines et de ses produits dérivés, au titre du règlement (CE) n°1829/2003.

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 génétiquement modifiés destinés aux animaux 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'experts spécialisé "Biotechnologie", réuni le 17 avril 2008, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant :

(A) Information générale

Cette demande de mise sur le marché concerne le soja 305423x40-3-2, obtenu par croisement conventionnel de deux lignées de soja génétiquement modifiées :

- Le soja **305423** porte un fragment du gène *gm-fad-2-1* qui agit en supprimant l'expression du gène endogène *fad-2-1* codant pour la protéine oméga-6 désaturase. Cette modification conduit à une augmentation de la teneur en acide oléique (C18 :1) des graines au détriment de l'acide linoléique (C18 :2) et de l'acide linoléique (C18 :3). Le soja 305423 contient aussi *gm-hra*, un gène du soja ayant été modifié de façon à ce que des herbicides¹ de la famille des sulfonilurées, imidazolinones, triazolopyrimidines, pyrimidinylthio- (ou oxy-) benzoates et sulfonilamino-carbonyltriazolinones n'inhibent plus l'activité de l'enzyme acétolactate synthétase (ALS).
- Le soja **40-3-2** porte un gène codant la protéine CP4 EPSPS (5-énoyl pyruvyl-3-phosphoshikimique acide synthétase) provenant d'*Agrobacterium sp* souche CP4 qui confère la tolérance au glyphosate.

Le soja portant l'événement 305423 a déjà fait l'objet d'une évaluation par l'AFSSA (avis du 21 janvier 2008) dans le cadre d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour l'importation et l'utilisation en alimentation humaine et animale de graines et de ses produits dérivés, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003 (dossier n°EFSA-GMO-NL-2007-45). L'AFSSA avait alors émis un avis réservé en raison de l'existence de plusieurs points d'insertion du

¹ Il convient de rappeler que ce soja, s'il venait à être importé devrait, par ailleurs, satisfaire à la réglementation relative à l'utilisation des herbicides.

transgène dans le génome, en l'absence d'un essai de toxicité 90 jours chez le rongeur et enfin en l'absence d'une étude d'alimentarité appropriée pour évaluer la valeur alimentaire de l'huile issue du soja 305423.

Le soja portant l'événement 40-3-2 et ses produits dérivés ont été autorisés le 3 avril 1996 à l'importation et à la transformation pour une utilisation en alimentation humaine et animale selon la partie C de la directive 90/220/EEC avant l'entrée en vigueur de la réglementation N°258/97 (96/282EC, JOCE L107/10). Une demande de mise sur le marché pour la culture a été déposée à l'AESA en 2005 et a fait l'objet d'un avis favorable de la Commission du Génie Biomoléculaire en décembre 2006. Il est à noter que l'AFSSA a été saisie le 7 avril 2008 d'une demande d'avis relatif au dossier de renouvellement de l'autorisation accordée en 1996.

(C) Informations relatives à la modification génétique

(1) Considérant que le soja 305423x40-3-2 a été obtenu par croisement conventionnel de deux lignées de soja génétiquement modifiées et qu'aucune autre modification génétique n'a été introduite dans ce soja, il comporte les deux événements de transformation suivants apportés par les lignées parentales :

Événement 305423

L'événement 305423 a été obtenu par transformation d'embryons somatiques immatures provenant du cultivar commercial "Jack" par biolistique avec un mélange de deux fragments d'ADN linéaire (PHP19340A et PHP17752A),

Le fragment PHP19340A et le fragment PHP17752A contiennent respectivement la cassette *gm-fad2-1* et la cassette *gm-hra*.

La cassette *gm-fad2-1* contient :

- le promoteur KTi 3 correspondant à une région du promoteur du gène du « Kunitz trypsin inhibitor 3 » de soja qui permet une expression spécifique dans les graines,
- un fragment de la partie codante du gène *gm-fad2-1* de soja qui ne permet pas l'expression de protéine,
- la séquence de terminaison de la transcription du gène du « Kunitz trypsin inhibitor 3 » de soja.

La cassette *gm-hra* contient :

- une séquence promoteur, une séquence de la région 5' transcrite non traduite, une séquence intronique et une séquence de la région 5' transcrite non traduite provenant du gène de soja codant la S-adénosyl-L- méthionine synthétase (SAMS),
- la partie codante du gène *gm-hra*, une forme modifiée de l'acétolactate synthétase de soja résistante à différentes familles d'herbicides qui inhibent normalement son activité,
- la séquence de terminaison non modifié du gène *als* de soja.

Événement 40-3-2

L'événement 40-3-2 a également été obtenu par biolistique à l'aide du plasmide PV-GMGT04.

Le plasmide PV-GMGT04 contient, outre le gène de sélection des bactéries transformées *nptII*, deux cassettes d'expression contenant chacune une copie du gène *cp4-epsps* et une cassette d'expression contenant le gène *uidA* :

- la première cassette contient le gène *cp4-epsps*, sous le contrôle du promoteur 35S du virus du chou-fleur (P-E35S), associé à la séquence N-terminale du peptide de transit du gène *epsps* de *Petunia hybrida* CTP4 qui permet l'adressage de la protéine CP4 EPSPS dans le chloroplaste, le terminateur NOS 3' du gène de la nopaline synthase d'*Agrobacterium tumefaciens*,
- la seconde cassette diffère de la première par la nature du promoteur utilisé qui est ici le promoteur 35S du virus de la mosaïque de la scrofulaire (P-FMV),
- la troisième cassette contient la séquence codante du gène *uidA* qui code la protéine GUS sous le contrôle du promoteur TR 2' de la mannopine synthase.

(D) Informations relatives à la plante génétiquement modifiée

(1) Le soja 305423x40-3-2 exprime la somme des caractères apportés par le soja 305423 et par le soja 40-3-2, soit :

- un fragment du gène *gm-fad2-1* dont la transcription induit la suppression de la transcription du gène endogène de la oméga-6 désaturase de soja par un mécanisme d'ARN interférence. Ce fragment ne code pas de protéine fonctionnelle. La diminution du niveau d'expression de *fad2* empêche la conversion d'acide oléique (C18:1) en acide linoléique (C18:2) et par conséquent augmente la teneur en acide oléique des graines.
- la protéine GM-HRA (65 kDa) est une acétolactate synthétase (ALS), enzyme capable de convertir deux molécules de pyruvate en acétolactate. L'activité ALS de GM-HRA (contrairement aux enzymes "sauvages") n'est pas inhibée par les herbicides de la famille des sulfonyles et des imidazolinones grâce à la mutation de deux acides aminés. Elle confère également la tolérance à d'autres familles d'herbicides comme les triazolopyrimidines, pyrimidinylthio-benzoates et sulfonyle-amino-carbonyl-triazolinone.
- la protéine CP4 EPSPS est une 5-énol pyruvyl-3-phosphoshikimique acide synthétase. Présentes dans les plantes et les bactéries, ces enzymes sont en général inhibées par le glyphosate, cette inhibition entraînant l'arrêt de la synthèse des acides aminés aromatiques conduit à la mort de la plante ou de la bactérie. La présence d'une EPSPS supplémentaire provenant d'*Agrobacterium sp* et naturellement insensible au glyphosate dans les chloroplastes de soja, permet le maintien de la synthèse d'acides aminés et la survie en présence du glyphosate.

- (2) Les résultats de l'analyse moléculaire du soja 305423 montrent qu'il comporte 4 insertions indépendantes comprenant elles-mêmes plusieurs fragments PHP19340A et PHP17752A intacts ou tronqués ainsi qu'une région du plasmide ayant servi à la construction génétique. Seule une insertion est fonctionnelle et permet l'expression des 2 caractères recherchés, les trois autres sont inutiles et il avait été estimé préférable de les éliminer (avis du 21 janvier 2008 concernant l'évaluation du soja 305423).

L'analyse moléculaire du soja 40-3-2 montre qu'il contient une copie fonctionnelle de la cassette codant la protéine EPSPS qui correspond à la première cassette sous contrôle du promoteur P-35S (CaMV), associée à un segment de 250 bp de la séquence cp4 *epsps* immédiatement adjacente à la séquence NOS 3'. Un second insert de 72 bp constitué d'un fragment d'ADN non fonctionnel est inséré à proximité du premier.

Considérant que les analyses de type Southern, utilisant une large gamme d'enzymes de restriction et de sondes spécifiques des inserts présents dans les sojas 305423 et 40-3-2, montrent que le nombre de copies, la structure et l'organisation des inserts présents chez le double transformant obtenu par croisement conventionnel correspondent bien aux inserts de chacun des parents tels que décrits ci dessus,

Considérant, l'équivalence moléculaire constatée entre le double transformant 305423x40-3-2 et ses parents, les régions bordures de chacune des insertions doivent se retrouver chez le double transformant et les protéines de fusions sont susceptibles de s'exprimer chez le double transformant. 27 ORFs (phase de lecture ouverte) ont été identifiées dans le soja 305423. L'analyse de la comparaison des 27 séquences avec des séquences figurant dans des banques de données publiques a mis en évidence que certaines d'entre-elles présentent une identité significative avec des protéines connues, cependant aucune de ces protéines, pas plus que les 27 séquences d'ORF n'ont de similarité de structure avec des protéines toxiques, allergènes ou ayant un effet pharmacologique.

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

Considérant que des mesures d'expression des gènes codant les Oméga-6 désaturases ont été effectuées par des techniques de type northern sur le soja 305423x40-3-2, sur le parent 305423 et sur des plantes contrôles et que les niveaux d'expression mesurés sont similaires dans le double transformant et le parent 305423, à savoir :

- une forte diminution de l'expression de *fad2-1*,

- une légère diminution de l'expression du gène *fad2-2* s'expliquant probablement par une homologie de séquence de 70 % entre les deux gènes,
- une expression similaire au témoin pour le gène *fad-3*.

Considérant que comme pour le soja 305423, l'expression du gène *KTi3* est inhibée dans le soja 305423x40-3-2 par rapport à son témoin en raison de la présence du promoteur *KTi3* dans les insertions et que le niveau de la protéine inhibitrice de la trypsine est également réduit de 40% dans les graines de soja 305423x40-3-2 et de soja 305423 par rapport aux témoins ;

Considérant que comme cela a été demandé lors de l'évaluation du soja 305423, il aurait été souhaitable de vérifier *in silico* sur l'ensemble du génome de soja si l'expression du fragment de *gm-fad2-1* est susceptible de perturber l'expression d'un autre gène (cf avis du 21 janvier 2008) ;

Considérant que les teneurs en protéine GM-HRA et CP4-EPSPS ont été mesurées par ELISA dans les graines prélevées sur des plantes cultivées sur 6 sites en Amérique du Nord en 2005 ;

Considérant que les teneurs moyennes en protéines GM-HRA et CP4-EPSPS dans les graines provenant d'un soja 305423x40-3-2 varient respectivement entre 1,8 à 6,1 µg/g de matière sèche et de 300 à 670 µg/g de matière sèche, que le niveau d'expression des protéines GM-HRA et CP4-EPSPS est comparable à celui mesuré chez les parents respectifs et qu'il ne varie pas en fonction du traitement par l'herbicide ;

Considérant que les niveaux d'expression des protéines GM-HRA et CP4-EPSPS sont également comparables dans le double transformant et chez les parents dans les feuilles, la plante entière (fourrage) et les racines ;

(5) Informations relatives à la stabilité génétique des inserts et à la stabilité phénotypique de leurs expressions

Considérant que la présence des inserts dans le soja 305423x40-3-2 a été vérifiée par Southern et PCR sur 65 plantes issues d'une génération, que la stabilité phénotypique a été vérifiée notamment par mesure du niveau d'expression du gène *fad2-1* et par dosage des protéines GM-HRA et CP4 EPSPS et que les données obtenues confirment que les différents éléments insérés 305423x40-3-2 sont stables ;

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

- (7.1-3) Considérant qu'une analyse de composition chimique a été réalisée à partir d'échantillons de soja 305423x40-3-2, traités au glyphosate et aux herbicides inhibant l'ALS et cultivés sur 6 sites (3 répétitions par site) en Amérique du Nord en 2005 et d'échantillons d'un soja témoin isogénique non transgénique cultivés conjointement ;

Considérant que l'analyse de composition du fourrage porte sur les éléments suivants : protéines, lipides, glucides, cendres, fibres totales, fibres solubles dans les détergents acides et neutres (ADF, NDF) ;

Considérant que l'analyse de composition pour le grain porte sur les éléments suivants : protéines, lipides, glucides, cendres, fibres totales, fibres solubles dans les détergents acides et neutres (ADF, NDF), 10 minéraux, 25 acides gras, 18 acides aminés, 14 vitamines, 12 isoflavones, 3 oligosaccharides, 4 métabolites secondaires et facteurs antinutritionnels (coumestrol, lectines, acide phytique et inhibiteur trypsique) ;

Considérant que l'analyse statistique des données met en évidence des différences significatives entre les graines de soja 305423x40-3-2 et les graines de soja témoin soit :

- une diminution de la teneur en inhibiteur trypsique expliquée par la présence du promoteur *KTi3*,
- une augmentation de la teneur en acide oléique (caractère recherché par l'évènement 305423),

- une diminution de la teneur en acide linoléique, acide linoléique et dans une moindre mesure en acide palmitique (liée à la modification génétique de l'événement 305423),
- une augmentation de la teneur en acide heptadécanoïque (C17 :0) et en acide heptadécénoïque (C17 :1)

Considérant que l'analyse des teneurs des 12 isoflavones œstrogéniques met en évidence des différences significatives pour les teneurs en génistine, malonylgénistine, glycitine et malonylglycitine mais que ces teneurs restent dans la gamme des teneurs mesurées dans les graines de soja des variétés conventionnelles ;

Considérant que les modifications observées avaient été déjà observées lors de l'analyse de différence de composition entre le soja 305423 et son témoin (avis rendu le 21 janvier 2008).

L'AFSSA avait alors estimé que l'ensemble des données de composition du soja 305423 et de son témoin ne permettait pas de conclure à une équivalence en substance entre les deux sojas en raison en particulier des teneurs élevées et inexplicables en acide heptadécanoïque (C17 :0) et en acide heptadécénoïque (C17 :1) ;

Considérant que les analyses de composition auraient du être complétées en accord avec les recommandations du codex alimentarius 2007 et de l'OCDE 2002 par l'analyse comparée de la composition de l'huile (phytostérols), de la lécithine (acides gras des phospholipides) et des acides aminés des protéines isolées de soja ;

(7.4) **Analyse comparative des caractères agronomiques**

Des essais ont été réalisés sur 6 sites en Amérique du Nord pendant la saison 2005 pour comparer 12 caractères agronomiques du soja 305423x40-3-2 avec des sojas non transgéniques. Des différences significatives ont été identifiées sur la vigueur des plantules. Tous les autres caractères étudiés sont comparables ;

(7.5) **Spécificité du produit et effet du traitement**

Considérant que le soja 305423x40-3-2 est destiné à subir les procédés habituels de production des produits dérivés et qu'aucune nouvelle méthode n'est envisagée, que la graine ne peut être utilisée sous forme crue en raison de la présence des facteurs antitrypsiques, et que le toastage à sec, de même, que l'extraction à chaud de l'huile réduit la teneur en facteurs antitrypsiques des graines et des tourteaux ;

Considérant que les protéines GM-HRA et CP4 EPSPS sont sensibles à la protéolyse par la pepsine en milieu acide (fluide gastrique simulé) et sont inactivées par un traitement thermique, qu'aucune mesure n'a été réalisée dans les produits dérivés destinés à l'alimentation humaine ou animale ;

Considérant que des données analytiques complémentaires sont requises sur la composition en phytostérols de l'huile, la composition en acides gras des phospholipides de la lécithine et en acides aminés des protéines isolées à partir de graines de soja 305423x40-3-2 ;

(7.8) **Toxicologie**

(7.8.1) **Evaluation de la sécurité des protéines GM-HRA et CP4 EPSPS
GM-HRA**

Considérant que la sécurité sanitaire a été évaluée lors de l'examen de la demande d'autorisation de mise sur le marché du soja 305423 ;

Considérant que le gène de la protéine GM-HRA provient du soja et que cette enzyme est largement distribuée dans les bactéries et les végétaux, elle est donc habituellement présente dans l'alimentation humaine et animale ;

Considérant qu'une étude de toxicité aiguë par voie orale (administration unique) a été réalisée sur des souris mâles et femelles avec la protéine GM-HRA, synthétisée par *E.*

coli, et qu'à la dose de 582 mg/kg p.c., on n'observe aucun effet traduisant une toxicité sur l'ensemble des paramètres étudiés ;

CP4 EPSPS

Considérant que la protéine CP4 EPSPS est produite après introduction d'un gène provenant d'une bactérie du sol *Agrobacterium sp.*, que cette enzyme est présente dans divers aliments d'origine végétale ou microbienne ;

Considérant que la même protéine CP4 EPSPS est exprimée dans de nombreuses variétés de soja et de maïs et qu'aucun effet délétère des plantes transgéniques n'ont été rapportés et que le soja 40-3-2 bénéficie d'un historique de consommation de plus de 10 ans dans l'alimentation humaine et animale ;

Considérant qu'une étude de toxicité aiguë par voie orale de la protéine CP4 EPSPS, synthétisée chez *E. coli*, a été réalisée chez la souris et montre qu'à la dose maximale administrée de 572 mg/kg p.c., on n'observe aucun effet délétère sur les animaux testés ;

Considérant que les protéines **GM-HRA et CP4 EPSPS** ne présentent pas de similarité de structure avec des protéines, répertoriées dans des bases de données internationales, connues pour leurs propriétés toxiques, immunotoxiques ou leur activité biologique ou pharmacologique chez l'homme ;

(7.8.4) Etude de la toxicité subchronique

Soja 305423

Considérant qu'aucune étude de toxicité subchronique de 90 jours chez le rat avec l'aliment n'a été réalisée ;

Soja 40-3-2

Considérant qu'aucune étude de toxicité subchronique de 90 jours chez le rat avec l'aliment contenant le soja 40-3-2 n'a été réalisée, mais que de nombreuses études de tolérance et d'équivalence nutritionnelle (à partir de tourteaux déshuilés) sont publiées dans la littérature scientifique internationale, ces études effectuées chez le poulet, le poisson chat, la vache laitière, le saumon, le porc, le lapin ne font pas apparaître d'anomalie à partir des nombreux paramètres biologiques et zootechniques mesurés (Hammond *et al.*, 1996 ; Cromwell *et al.*, 2004 ; Tudisco *et al.*, 2006) ;

Considérant qu'une étude de l'efficacité alimentaire (Hammond *et al.*, 1996) rapporte des résultats chez le rat après distribution pendant 4 semaines d'une ration renfermant 24,8 % de ce soja ; considérant que cette étude ne montre aucune différence entre les rats nourris avec le soja 40-3-2 et les rats nourris avec le soja témoin pour la croissance pondérale, la consommation alimentaire, l'examen microscopique et macroscopique des organes ;

Considérant qu'une étude de la toxicité pour la reproduction et le développement a été réalisée chez la souris recevant pendant 4 générations une ration contenant 21,35% de tourteau de soja 40-3-2 (Brake and Evenson, 2004) et qu'aucun effet néfaste n'a été observé sur la gestation, le développement fœtal et post-natal des souriceaux jusqu'à l'âge de 87 jours, ainsi que sur le développement testiculaire des mâles de la deuxième génération ;

Considérant que certaines études histologiques préliminaires (Malatesta *et al.*, 2002) évoquent l'existence possible de modifications de l'intensité de l'activité métabolique de cellules pancréatiques et hépatiques chez des rats nourris avec du soja exprimant la protéine CP4 EPSPS. Ces études ne font apparaître aucune anomalie significative au niveau macroscopique et ont été réalisées avec un très faible nombre d'animaux ;

(7.9) Allergénicité

Considérant que le soja 305423x40-3-2 exprime les protéines GM-HRA et CP4 EPSPS et que pour ces 2 protéines les éléments suivants se vérifient ;

- ✓ l'absence d'homologie de séquence des protéines GM-HRA et CP4 EPSPS avec des séquences de protéines connues pour être allergènes,
- ✓ la digestion rapide par la pepsine en milieu acide (fluide gastrique simulé),
- ✓ les protéines ne sont pas N-glycosylées,
- ✓ les protéines sont thermosensibles,

l'existence d'un potentiel allergénique de ces protéines ne peut pas être suspectée.

Considérant que le soja est une source connue de protéines alimentaires allergènes mais, qu'aucune des protéines responsables d'allergies identifiées n'appartient à la famille des acétolactate synthétases. De même, la protéine ALS n'a pas été caractérisée dans un soja responsable d'allergies. Les ALS résistantes aux herbicides sont présentes dans diverses plantes alimentaires (blé, tournesol, lentille) et il n'a pas été rapporté d'allergies à ces aliments ;

Considérant qu'il convient de noter que ces données (résultats de dégradation, digestion *in vitro* des protéines et comparaison de séquences) 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**

Considérant qu'une étude d'alimentarité a été réalisée chez le poulet (840 animaux, 60 mâles et 60 femelles par traitement, 7 traitements) nourris pendant 42 jours avec trois régimes successifs [un régime de "démarrage" contenant 26,5% de tourteau de soja, un régime de "croissance" contenant 23% de tourteau de soja et un régime de "finition" contenant 21,5% de tourteau de soja, les 3 régimes sont supplémentés par 1% de coque de soja et 0,5% d'huile de soja], les animaux nourris à base de soja 305423x40-3-2 traité ou non traité ont été comparés aux animaux nourris avec le soja témoin isogénique et avec quatre variétés commerciales de soja non transgéniques ;

Considérant que des analyses de la composition chimique des tourteaux, des coques de soja, des trois rations successives et des acides gras de l'huile ont été effectuées à partir du soja 305423x40-3-2 et des sojas témoins et contrôles et que les teneurs en mycotoxines (n=9) et en protéines ont été vérifiées ;

Considérant que les observations ont porté sur 5 paramètres de performances zootechniques, sur des données de rendement de la carcasse et de 12 morceaux de découpe, sur le poids des organes (foie, reins) et que le taux de mortalité enregistré (0,83%) au cours de l'expérimentation est sans relation avec le traitement ;

Considérant que les résultats, après analyse statistique, montrent :

- aucune différence n'est observée entre les animaux nourris avec le soja 305423x40-3-2 traité, le soja 305423x40-3-2 non traité, le soja témoin et les variétés commerciales testées pour ce qui concerne les performances pondérales, la consommation d'aliment, l'efficacité alimentaire, le taux de survie des oiseaux ;
- aucune différence n'est observée, à l'issue de l'expérience, en ce qui concerne les données relatives aux caractéristiques de la carcasse (rendement à l'abattage) ;

Considérant que les matières grasses de ce régime proviennent essentiellement du maïs (représentant entre 62 et 71% de la ration), et non de l'huile issue du soja 305423x40-3-2 (dont le taux d'introduction dans les aliments des poulets a été limité à 0,5% seulement), et que de ce fait il est impossible de conclure : (1) à la démonstration d'un effet lié à la modification de la composition de l'huile de soja et (2) à l'équivalence nutritionnelle du soja 305423x40-3-2 avec son témoin ;

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments considère les points suivants :

1) les données concernant l'analyse génétique du double transformant 305423x40-3-2 démontrent qu'il présente les caractéristiques moléculaires de l'événement 305423 et de l'événement 40-3-2 . Or l'analyse des caractéristiques moléculaires du soja 305423, évalué par l'AFSSA en janvier 2008, avait conduit à constater la présence dans son génome de 3 insertions tronquées du transgène, inutiles à l'expression des 2 caractères recherchés. Il serait souhaitable d'obtenir une explication concernant la présence simultanée de ces quatre insertions dans le double mutant comme dans le soja 305423.

2) les données analytiques de composition ne permettent pas de conclure à une équivalence en substance entre le soja 305423x40-3-2 et son témoin en raison en particulier de teneurs en acide heptadécanoïque (C17 :0) et en acide heptadécénoïque (C17 :1) plus élevées dans la plante transgénique. De plus, il aurait été souhaitable de compléter les données par l'analyse comparée de composition de l'huile, de la lécithine et des protéines isolées de soja.

3) une étude de toxicité subchronique de 90 jours chez l'animal de laboratoire aurait permis de préciser les éventuels effets toxiques par prise répétée de l'huile et du tourteau de soja issu du soja transgénique 305423x40-3-2.

4) la composition des rations de l'étude d'alimentarité réalisée chez le poulet qui ne contient que 0,5% d'huile de soja ne permet pas de conclure sur les effets éventuels de la modification de la composition en acides gras de l'huile et sur l'équivalence nutritionnelle du soja 305423x40-3-2 et de son témoin.

En conséquence, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments estime qu'elle ne peut pas se prononcer favorablement sur la sécurité sanitaire des produits dérivés des variétés de soja portant les événements de transformation 305423 et 40-3-2 pour l'alimentation humaine et animale, en raison essentiellement des points soulevés sur l'événement 305423.

Cet avis ne préjuge pas des observations qui pourraient être formulées lors de l'évaluation² du dossier de renouvellement d'autorisation du soja portant l'événement 40-3-2.

Mots clés. : OGM, soja 305423, soja 40-3-2, riche en acide oléique, glyphosate, inhibiteur ALS

La Directrice Générale

Pascale BRIAND

² Saisine 2008-SA-0098, reçu le 10 avril 2008, en cours d'examen.

BIBLIOGRAPHIE

- Brake DG and Evenson DP (2004)** A generational study of glyphosate-tolerant soybeans on mouse fetal, postnatal, pubertal and adult testicular development. (2004) *Food Chem Toxicol*, 42, 29-36.
- Cromwell, G.L., Lindemann, M.A., Randolph, J.H., Parker, G.R., Coffey, R.D., Laurent, K.M., Armstrong, C.L., Mikel, W.B. , Stanisiewski, E.P., Hartnell, G.F. (2002)** Soybean meal from roundup ready or conventional soybeans in diets for growing-finishing swine. *J. Anim. Sci.* 80:708-715.
- Hammond BG, Vicini JL, Hartnell GF, Naylor MW, Knight CD, Robinson EH, Fuchs RL, Padgett SR. (1996)** The feeding value of soybeans fed to rats, chickens, catfish and dairy cattle is not altered by genetic incorporation of glyphosate tolerance. *J Nutr* 126:717-727.
- Malatesta M Caporaloni C, Gavaudan S, Rocchi MB, Serafini S, Tiberi C, Gazzanelli G. (2002)** Ultrastructural morphometrical and immunocytochemical analyses of hepatocyte nuclei from mice fed on genetically modified soybean. *Cell struct and funct*, 27, 173-180.
- Malatesta M Caporaloni C, Rossi L, Battistelli S, Rocchi MB, Tonucci F, Gazzanelli G. (2002)** Ultrastructural analysis of pancreatic acinar cells from mice fed on genetically modified soybean. *J Anat*, 201, 409-415.
- Sanden, M., Krogdahl, A., Bakke-McKeller, A.M., Buddington, R.K., Hemre, G.I. (2006)** Growth performance and organ development in Atlantic salmon *Salmo salar* L.parr fed genetically modified (GM) soybean and maize. *Aquaculture Nutrition*. 12, 1-14.
- Tudisco, R., Lombardi P., Bovera, F., d'Angelo, D., Cutrignelli, M.L., Mastellone, V., Terzi, V., Avallone, L., Infascelli, F. (2006)** Genetically modified soya bean in rabbit feeding: detection of DNA fragments and evaluation of metabolic effects by enzymatic analysis. *Anim. Sci.* 82, 193-199.