

**Comité Scientifique**  
**du**  
**Haut Conseil des biotechnologies**

**AVIS**

sur le dossier

**EFSA/GMO/NL/2005/22**

Paris : le 12 octobre 2009

Le Comité scientifique du Haut conseil des biotechnologies a été saisi le 20 juillet 2009, par les autorités compétentes françaises (Ministère de l'Alimentation, de l'Agriculture et de la Pêche) d'une demande d'avis relative à un dossier de *demande d'autorisation aux fins de mise en culture, d'importation, de transformation, et d'alimentation humaine et animale, dans l'Union Européenne du maïs génétiquement modifié portant l'évènement NK603*. Ce dossier est déposé par **Monsanto Europe S.A.**, dans le cadre du règlement 1829/2003 et enregistré à l'AESA (Autorité européenne de sécurité des aliments) sous la référence **EFSA/GMO/NL/2005/22**.

Le Comité scientifique du Haut conseil des biotechnologies réuni le 29 septembre 2009, sous la présidence du Professeur Jean-Christophe Pagès, a procédé à l'examen de ce dossier EFSA/GMO/NL/2005/22. Compte tenu du fait que ce dossier a déjà donné lieu à une opinion de

l'AESA et des délais impartis, le Comité scientifique a discuté l'analyse des risques pour l'environnement menée par l'AESA mais n'a pas examiné en détail les risques pour la santé. Outre l'analyse des risques pour l'environnement, le CS a examiné les implications qu'aurait la mise en culture du maïs NK603 en termes de coexistence des filières de production.

## **1. Introduction**

L'évènement de transformation NK603 dispose d'une autorisation communautaire de mise sur le marché pour l'importation, la transformation et l'utilisation en alimentation animale (décision 2004/643/CE du 19 juillet de la Commission Européenne). L'évènement NK603 et ses produits dérivés sont autorisés en alimentation humaine (décision du 26 octobre 2004 de la Commission Européenne).

Monsanto Europe S.A. ayant souhaité ajouter une demande pour la culture en Europe de ce maïs, l'AESA a mandaté l'autorité de biosécurité espagnole pour réaliser une étude de risque environnemental. Le rapport de cette étude a été remis à l'AESA le 25 mars 2008.

## **2. Utilisation**

La demande porte sur la culture, l'importation, la transformation et l'utilisation en alimentation humaine et animale de grains de maïs génétiquement modifiés NK603.

## **3. Description du produit**

Le maïs NK603 porte deux copies du gène *cp4 epsp*, provenant de la souche C4 d'*Agrobacterium tumefaciens*, codant la 5-énolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS), qui confère une tolérance au glyphosate.

### *3-1 : Méthode de transformation*

L'évènement de transformation NK603 a été obtenu par régénération de cellules en culture, faisant suite à un bombardement de microparticules recouvertes de fragments d'ADN dérivés du vecteur plasmide PV-ZMGT32L. Les plantes résultantes ont été sélectionnées pour leur tolérance au glyphosate.

### *3-2 : Description moléculaire et génétique*

Les informations concernant la carte du plasmide PV-ZMGT32L et la construction génétique introduite pour constituer l'OGM ont été données dans le cadre de la décision du 19 juillet

2004 (décision 2004/643/CE du 19 juillet de la Commission Européenne) relative à la mise sur le marché de l'évènement NK603.

Aucune origine de répllication bactérienne ni gène de résistance à un antibiotique ne sont présents dans l'insert.

**Le maïs NK603** porte deux copies du gène *cp4 epsps* d'*Agrobacterium tumefaciens*. Une copie est sous le contrôle du promoteur du gène de l'actine 1 du riz ; la seconde copie est sous le contrôle du promoteur du gène 35S du virus de la mosaïque du chou-fleur (CaMV). Les régions 3' des deux gènes sont constituées par les séquences 3' de terminaison du gène de la nopaline synthase d'*Agrobacterium tumefaciens*.

Une seule copie de l'insert est présente dans le maïs NK603. Cet insert a subi quelques réarrangements à l'extrémité 3' et porte un fragment d'ADN chloroplastique. La présence d'une différence nucléotidique sur l'une des deux copie du gène *cp4 epsps* conduit à la substitution de l'acide aminé en position 124 dans la protéine synthétisée.

### *3-3 : Stabilité génétique et phénotypique*

L'analyse moléculaire fournie dans le dossier montre que l'expression et la ségrégation du caractère restent stables sur au moins neuf générations. De même, les caractéristiques agronomiques du maïs NK603 fournies dans le dossier sont analogues à celles du maïs traditionnel (croissance, morphologie, vigueur, sensibilité aux maladies, aux ravageurs et aux pesticides, rendement et survie).

## **4. Évaluation des risques pour la santé animale et humaine**

Les maïs portant l'évènement NK603 ont été évalués par l'AFSSA et ont fait l'objet d'un avis favorable : (avis du 13 janvier 2004 au titre du règlement (CE) n° 258/97 et avis du 5 janvier 2004 au titre du règlement (CE) n°1829/2003). Le CS n'a pas examiné en détail cet aspect.

Le CS constate que les nouvelles règles d'analyse statistique proposées par l'AESA (The EFSA journal 2009, 1250 : 1-66) en date du 21 avril 2009, règles que le CS approuve, n'ont pas été appliquées, le dossier ayant été évalué par l'AESA, antérieurement à ces nouvelles règles.

## 5. Évaluation des risques pour l'environnement

### *5-1 : Persistance, avantages ou désavantages sélectifs*

Les caractéristiques agronomiques du maïs NK603 étant analogues à celles du maïs traditionnel (croissance, morphologie, vigueur, sensibilité aux maladies aux ravageurs et aux pesticides, rendement et survie), il n'est pas attendu de changement dans la persistance, la vigueur ou la compétitivité du maïs NK603 par rapport aux autres variétés cultivées, en absence d'application de glyphosate. En dehors de la tolérance au glyphosate, le maïs NK603 ne présente pas de capacités à survivre différentes de celle des variétés conventionnelles cultivées.

### *5-2 : Dissémination potentielle du transgène (pollen, graines)*

En France ou en Europe, il n'existe pas d'espèces sauvages sexuellement compatibles avec le maïs. De ce fait le transfert génétique est limité aux parcelles de maïs conventionnel. En cas de transfert vers les maïs conventionnels les répercussions seraient limitées à des impacts économiques et/ou commerciaux pour les filières conventionnelles et sans OGM. Les mesures de coexistence prises dans un prochain décret doivent répondre à ces risques.

Les graines, de grande taille chez le maïs, limitent la dissémination accidentelle. Les graines échappées lors des manipulations ou des transports seraient susceptibles de donner lieu à l'établissement transitoire de petites populations, dans des zones prévisibles a priori (abords des lieux de stockage ou de transport). Ce risque d'échappement et de repousses est maîtrisable par de bonnes pratiques de surveillance et des traitements appropriés, selon les recommandations d'un plan de surveillance approprié.

### *5-3 : Transfert horizontal du transgène*

Les risques de transfert dans l'environnement ne pourraient être consécutifs qu'à la dégradation des résidus de culture par les bactéries du sol ou au rejet via les fèces des animaux alimentés avec ce maïs. Sur la base des données scientifiques sur le sujet, il n'y a pas de risque spécifique lié à un transfert éventuel de ces transgènes vers les microorganismes du sol ou du système digestif des animaux d'élevage.

#### *5-4 : Interactions potentielles de l'OGM et des pratiques culturales inhérentes avec les organismes non cibles*

Cet aspect a été pris en compte dans le dossier du maïs NK603 pour différents types d'organismes: les vertébrés, les invertébrés et des microorganismes. Les études réalisées présentent les points faibles suivants relevés par l'Autorité de biosécurité espagnole: a) la plupart des essais n'a pas été effectuée en Europe ; b) certaines données ont été obtenues avec des espèces cultivées différentes du maïs comme le soja et le blé rendus tolérants au glyphosate, maïs pour lesquelles est difficile d'extrapoler les résultats au maïs NK603 c) le schéma expérimental en Europe ne comportait que deux essais au champ, en Allemagne et en Espagne, dont l'analyse statistique est inadéquate.

S'il n'a pas été mis en évidence d'effet direct de la protéine cp4 epsps sur les organismes non cibles, les conclusions de ces études sur l'absence d'effet de la culture de maïs NK603 sont donc difficilement acceptables en l'état. La modification des pratiques culturales, notamment du fait du changement de régime herbicide, entraîne en effet une modification de la flore présente dans les champs qui peut affecter les populations non cibles et la biodiversité. Compte tenu du caractère indirect des effets éventuels et de la diversité des pratiques agricoles concernant le régime herbicide, ces effets sont difficiles à mettre en évidence au travers d'expérimentations à petite échelle. Toutefois, un plan de surveillance adapté pourrait permettre la mise en évidence d'effets sur des organismes non cibles et la biodiversité.

#### *5-5 : Emergence de plantes adventices tolérantes à l'herbicide*

La mise en culture de maïs NK603 ou tout autre variété végétale portant ce caractère phénotypique pourrait conduire par le biais d'applications de glyphosate sur de grandes surfaces à la sélection d'adventices (mauvaises herbes) tolérantes à cet herbicide. Ce constat n'est pas spécifique au caractère génétiquement modifié de NK603 mais concerne plus généralement le nouveau caractère phénotypique qu'il porte, quelle que soit la manière dont il a été obtenu.

De ce fait, il importe que l'usage et les doses d'emploi du glyphosate se conforment à l'avis NOR:AGR0402105V du JO 235 du 8 octobre 2004 texte numéro 83 qui régit son emploi en France dans le cadre de bonnes pratiques d'utilisation et que l'homologation éventuelle du

glyphosate sur maïs s'accompagnent de mesures de gestion des applications de glyphosate telles que la pression de sélection sur les adventices reste limitée et que les impacts sur la biodiversité soient identiques, voire moindres, à ceux des maïs conventionnels.

La société Monsanto Europe S.A. propose **un plan de surveillance générale** de l'apparition des adventices tolérantes au glyphosate, qui serait mis en place pendant la durée de l'autorisation. Le CS du HCB considère que cette surveillance doit être opérée par le Comité de surveillance biologique du territoire, en accord avec le dispositif mis en place par la loi de juin 2008.

#### *5-6 : Effets sur les processus biogéochimiques*

Comme les pratiques culturales appliquées aux parcelles de NK603 sont différentes de celles qui sont appliquées aux parcelles de conventionnels, il conviendrait que les conséquences sur les processus biogéochimiques du sol soient évaluées de manière spécifique.

### **6. Plan de surveillance post-commercialisation**

L'évaluation du risque a mis en évidence des effets indirects liés au changement de pratiques agricoles, et en particulier le régime herbicide avec l'utilisation du glyphosate : l'émergence d'adventices tolérantes au glyphosate d'une part, une réduction potentielle de la biodiversité (flore et faune).

Des mesures adaptées de gestion du glyphosate (limitation de la fréquence des applications, pratiques rotationnelles, etc.) permettent de minimiser ces impacts. Elles devraient être définies et adaptées aux conditions régionales lors de l'examen de l'homologation de l'usage du glyphosate sur le maïs.

Le plan de surveillance, tel qu'il est prévu par la directive 2001/18, doit permettre de vérifier que ces mesures de gestion sont bien de nature à minimiser les risques identifiés. Le CS considère que c'est **un plan de surveillance spécifique** qui doit être mis en place (comme le recommandent les autorités espagnoles) et pas seulement un plan de surveillance générale.

Compte tenu de la diversité des environnements et des systèmes agricoles en Europe et du fait que l'homologation de l'herbicide sera discutée à l'échelle nationale, un tel plan doit être conçu sous l'égide des Autorités compétentes nationales.

Le respect du principe de coexistence impose aux états membres de mettre en place des mesures de gestions des cultures qui permettent de respecter les seuils légaux d'étiquetage.

Il importe, qu'aux éléments de surveillance mentionnés dans les paragraphes précédents, s'ajoute un **plan de surveillance spécifique** contrôlant la dispersion, volontaire ou involontaire, du transgène du maïs NK603, hors des zones autorisées à la culture et permettant de garantir la durabilité des différentes filières de production (production de semences, filières conventionnelle, filières «sans OGM»). Ces mesures devront être appliquées au titre de la coexistence des filières selon la loi n° 2008-595 du 25 juin 2008.

A ce titre, il apparaît utile que ce dispositif de surveillance spécifique se poursuivre au-delà de la durée de l'autorisation afin de limiter au maximum les flux de gènes issus de germination de graines encore présentes dans les zones de stockage ou de transport.

## **7. Conclusions**

Le Comité scientifique du Haut conseil des biotechnologies a pris connaissance du dossier EFSA/GMO/NL/2005/22 fourni par l'AESA, et des informations existantes de l'AFSSA.

Le CS du HCB approuve les nouvelles règles d'analyse statistique proposées par l'AESA (The EFSA Journal 2009; 1250: 1-66) du 21 avril 2009, qui recommandent la mise en œuvre de procédures statistiques adaptées : tests d'équivalence, analyse de puissance, utilisation de modèles mixtes applicables aux différents volet d'un dossier.

Le dossier ayant été évalué par l'AESA antérieurement à ces nouvelles règles, le CS constate que ces nouvelles règles d'analyse statistique proposées par l'AESA n'ont pu être appliquées par le pétitionnaire dans l'analyse des données.

À l'avenir, lors de l'examen des dossiers soumis à autorisation, le CS demande que ces règles soient appliquées.

Le Comité scientifique du Haut conseil des biotechnologies considère, pour le maïs génétiquement modifié NK603, que les conséquences des pratiques culturales générées par les cultures de maïs tolérant au glyphosate, et notamment les conditions d'usage de cet herbicide,



sont à surveiller dans le cadre général de la loi d'orientation agricole n° 99-574 du 9 juillet 1999, consolidée au 06 janvier 2006 et de l'avis NOR:AGRG0402105V du JO 235 du 8 octobre 2004, texte numéro 83 et de la loi n° 2008-595 du 25 juin 2008.

Il importe que l'homologation éventuelle du glyphosate sur maïs s'accompagne de mesures de gestion des applications de glyphosate telles que la pression de sélection sur les adventices reste limitée et que les impacts sur la biodiversité soient identiques, voire moindres, à ceux des maïs conventionnels.

En cas de mise en culture du NK603, le Comité Scientifique du Haut Conseil des biotechnologies recommande de mettre en place:

- Un **plan de surveillance générale** pour surveiller les effets inattendus comprenant, entre autres, l'émergence d'adventices tolérantes au glyphosate et la réduction potentielle de la biodiversité (flore et faune du sol)....

- Un **plan de surveillance spécifique** contrôlant la dispersion, volontaire ou involontaire, du transgène du maïs NK603 hors des zones autorisées à la culture. Ce plan doit permettre de garantir la durabilité des différentes filières de production (production de semences, filières conventionnelle, filières «sans OGM»). Ces mesures devront être appliquées au titre de la coexistence des filières selon la loi n° 2008-595 du 25 juin 2008.

Le CS du HCB considère que la mise en place de ces plans, d'une durée supérieure à celle de l'autorisation pour tenir compte du temps de rémanence des graines dans les filières, doit être sous le contrôle des autorités compétentes nationales et nécessite un financement approprié.

De façon plus générale, le Comité scientifique du Haut Conseil des biotechnologies souligne l'importance de mettre en place une surveillance générale prenant en compte les conséquences sur l'environnement des cultures de différents OGM tolérants à différents types d'herbicides.