

# HAUT CONSEIL DES BIOTECHNOLOGIES

---

## COMITE SCIENTIFIQUE

Paris, le 10 Avril 2012

### AVIS

en réponse à la saisine<sup>1</sup> **110310-saisine HCB- dossiers culture**  
concernant notamment le dossier **EFSA-GMO-UK-2008-60**.

Le Haut Conseil des biotechnologies (HCB) a été saisi le 23 mars 2011 par les Autorités compétentes françaises (le Ministère de l'agriculture, de l'alimentation, de la pêche, de la ruralité et de l'aménagement du territoire) d'une demande d'avis relative à une évaluation du dossier EFSA-GMO-UK-2008-60 concernant l'autorisation d'une mise sur le marché du maïs génétiquement modifié GA21 pour la culture, l'importation, la transformation et l'alimentation humaine et animale dans l'Union européenne.

Ce dossier a été déposé par la société Syngenta dans le cadre du Règlement (CE) 1829/2003 auprès de l'Autorité européenne de sécurité des aliments via les Autorités compétentes du Royaume Uni, sous la référence **EFSA-GMO-UK-2008-60**. La saisine du HCB correspondante est référencée **110310-saisine HCB- dossiers culture**.

Le Comité scientifique (CS)<sup>2</sup> du HCB a procédé à l'examen du dossier le 12 juillet 2011 sous la présidence de Jean-Christophe Pagès.

---

<sup>1</sup> La saisine « **110310-saisine HCB- dossiers culture** » est reproduite dans l'Annexe 1.

<sup>2</sup> La composition du CS ainsi que le rapporteur externe ayant contribué à l'élaboration de l'avis sont indiqués dans l'Annexe 2.

## RESUME DE L'AVIS<sup>3</sup>

La saisine reçue par le Haut Conseil des biotechnologies (HCB) porte sur l'évaluation du dossier EFSA-GMO-UK-2008-60. Ce dossier, déposé par la société Syngenta, correspond à une demande d'autorisation de mise sur le marché du maïs génétiquement modifié GA21<sup>4</sup> pour la culture, l'importation, la transformation et l'alimentation humaine et animale dans l'Union européenne.

### Description du produit

Le maïs génétiquement modifié GA21 exprime une forme mutée de l'enzyme endogène 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) du maïs, qui lui confère une tolérance au glyphosate, ingrédient actif d'herbicides non sélectifs.

La cassette transgénique permettant l'expression du gène *mepsps* est présente en un locus d'insertion complexe comprenant 6 copies contiguës de la construction initialement destinée au transfert, positionnées dans la même orientation. Trois copies sont complètes, trois sont tronquées, mais seul l'ARN de taille attendue pour le gène *mepsps* a été détecté. Aucune autre région du vecteur de clonage n'a été transférée dans le génome du maïs. Le séquençage des régions flanquantes indique un profond remaniement dans la région d'insertion, et la présence d'un fragment de séquence homologue à une séquence chloroplastique. Cinq cadres de lecture ont été identifiés aux jonctions de l'insertion. Si aucune de ces séquences ne présente d'homologie avec des protéines toxiques ou allergènes connues, aucune expérience n'a été réalisée pour essayer de détecter les ARN messagers associés. L'insert est stable, le caractère de tolérance s'hérite de façon mendélienne. La protéine mEPSPS est exprimée dans tous les organes de la plante, y compris le pollen.

### Impact sur la santé humaine et animale

La protéine mEPSPS est ubiquiste dans les plantes et les micro-organismes, et naturellement présente dans les aliments qui en sont issus. Elle n'a pas d'homologie de structure avec des protéines connues comme étant toxiques ou allergènes. Elle est thermosensible, et rapidement dégradée *in vitro*, en milieu digestif reconstitué.

Du fait de la difficulté d'obtenir une quantité suffisante de protéine mEPSPS à partir du maïs GA21, les études d'évaluation de la toxicité de la protéine ont été conduites avec une protéine mEPSPS produite par la bactérie *Escherichia coli*. L'équivalence structurale, biochimique et fonctionnelle des protéines mEPSPS d'origine végétale et bactérienne a été démontrée.

Aucun effet toxique de la protéine mEPSPS n'a été mis en évidence par administration unique chez la souris. La protéine mEPSPS n'a jamais été signalée comme allergénique. Aucune homologie de séquence avec des allergènes connus n'a été identifiée.

Une étude de toxicité orale subaiguë du maïs GA21 sur des rats n'a pas mis en évidence de variations significatives de poids corporel, consommation ou utilisation alimentaire, force musculaire, activité motrice, hématologie, biochimie et poids des organes, entre les groupes nourris au maïs GA21 (provenant de cultures traitées et non traitées au glyphosate) et ceux nourris au maïs quasi isogénique, à l'exception de quelques variations toutefois dépourvues de signification biologique compte tenu de leur caractère aléatoire typique des variations habituelles attendues pour les régimes à base de maïs.

Une étude d'alimentarité sur poulets n'a pas mis en évidence d'effets associés au régime composé de maïs GA21.

Le CS du HCB prend acte de ces résultats. Il remarque toutefois que les recommandations de l'AESA qui permettraient d'étendre la portée des conclusions des études de toxicité réalisées

---

<sup>3</sup> Ce résumé ne se substitue pas à l'analyse du dossier développée dans cet avis.

<sup>4</sup> Le terme de maïs GA21 désigne la lignée de maïs GA21 d'origine ainsi que toute lignée contenant l'événement GA21 obtenue par autofécondation ou croisement avec la lignée GA21 d'origine.

à l'ensemble de la population (EFSA, 2011a) et de conclure éventuellement à l'équivalence statistique du maïs GA21 avec les variétés de maïs conventionnelles de référence (EFSA, 2010b) ne sont pas suivies : aucune étude de puissance n'est proposée et aucun test d'équivalence n'est réalisé.

## **Risques de dissémination et impact sur l'environnement**

### **1. Dissémination**

Le risque de dissémination du transgène vers d'autres plantes de maïs est un point à considérer dans le cadre de la coexistence entre les filières GM et non GM plutôt qu'en termes d'impact sur l'environnement. En cas de dissémination, il est important de noter que le caractère introduit ne confère aucun avantage compétitif en l'absence de traitement aux herbicides à base de glyphosate.

La probabilité de dissémination du transgène vers d'autres espèces est nulle en Europe car aucune espèce interféconde avec le maïs ne s'y trouve.

Le risque de transfert horizontal du transgène vers des bactéries est extrêmement limité, et de tels événements, s'ils survenaient, n'auraient aucune conséquence sur la structure des communautés bactériennes environnementales et les fonctions réalisées par ces bactéries.

### **2. Impact de l'utilisation de glyphosate dans l'itinéraire de culture du maïs GA21**

Le CS du HCB déplore l'absence de données ou d'analyse dans le dossier permettant d'évaluer l'impact associé à l'utilisation prévisible du glyphosate sur la culture du maïs GA21 en comparaison avec l'impact associé à l'utilisation d'un régime conventionnel d'herbicides sur des cultures de maïs non transgénique. Le CS du HCB note toutefois que :

- le glyphosate a passé favorablement les tests d'évaluation d'impact environnemental et sanitaire au niveau européen : cette substance active a été inscrite en conséquence à l'annexe I de la Directive 91/414/CEE (abrogée aujourd'hui par le Règlement (CE) n° 1107/2009) ;
- l'usage d'un produit phytosanitaire à base de glyphosate (Roundup Ready) sur maïs exprimant une protéine CP4 EPSPS a été évalué par l'Afssa<sup>5</sup> dans le cadre d'une demande d'autorisation de mise sur le marché de ce produit pour cet usage spécifique en France. L'Afssa a conclu que les risques pour l'homme et l'environnement associés à l'usage de ce produit étaient acceptables dans les conditions d'emploi préconisées. En conséquence, le produit phytosanitaire Roundup Ready a été autorisé en France à des fins de désherbage de maïs exprimant une protéine CP4 EPSPS. (Les conclusions de l'avis de l'Afssa étant valables pour un usage de ce produit sur tout maïs rendu tolérant au glyphosate par l'expression d'une protéine EPSPS modifiée, il est possible que cette autorisation soit également étendue à un usage sur tout maïs rendu tolérant au glyphosate par l'expression d'une protéine EPSPS modifiée, et donc sur le maïs GA21) ;

En complément à cette analyse de risques, le CS du HCB note que les systèmes de culture de maïs tolérant au glyphosate ont eu pour conséquences dans le passé :

- le développement d'adventices résistantes au glyphosate. Le CS du HCB précise que le risque de sélectionner des génotypes résistants à l'herbicide parmi les espèces adventices associées à la culture traitée est inhérent à toute utilisation d'herbicide. Ce risque peut être accru par de mauvaises pratiques agricoles rendues possibles par toute culture de plantes tolérantes à des herbicides. De plus, ce risque n'est pas un risque direct pour l'environnement, mais un risque de diminuer l'efficacité des herbicides pour les agriculteurs, qui devront faire appel à des pratiques alternatives de gestion des mauvaises herbes avec un impact potentiellement plus important sur l'environnement ;

---

<sup>5</sup> Afssa : Agence française de sécurité sanitaire des aliments. L'Afssa a fusionné avec l'Afssset (Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail) le 1<sup>er</sup> juillet 2010 pour devenir l'Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.

- une réduction du travail du sol. L'utilisation de glyphosate sur des variétés tolérantes facilite l'adoption de pratiques culturales nécessitant moins de travail du sol, ce qui est souvent associé à des effets bénéfiques pour l'économie et l'environnement. Des effets négatifs ont également été signalés dans le cas d'une absence totale de labour, indiquant que certains sols, certaines régions, ne sont pas appropriés pour ce type de pratiques agricoles ;
- des effets inattendus, associés à l'application du glyphosate sur le maïs GA21, comme des limitations d'absorption de certains oligo-éléments, dont l'implication dans une sensibilité accrue à certaines maladies a été suggérée par certains scientifiques, puis rejetée par d'autres. L'impact sur la biodiversité est également complexe, incluant des effets positifs associés à la réduction du travail du sol, et des effets négatifs associés à l'efficacité de l'élimination des adventices dans les champs.

### **Mesures propres à assurer la coexistence des filières**

Des mesures propres à permettre la coexistence des filières de maïs non transgéniques avec le maïs génétiquement modifié GA21, s'il était autorisé à la culture, devraient être appliquées au titre de la coexistence des filières selon la loi n° 2008-595 du 25 juin 2008.

Le potentiel de dissémination du transgène par les graines est faible en Europe continentale du fait de la sensibilité des repousses au froid. Cette affirmation est à nuancer dans les régions où les hivers sont doux. D'éventuelles repousses seraient efficacement contrôlables par des pratiques agricoles courantes, autres qu'un traitement herbicide au glyphosate.

La dissémination du transgène par le pollen vers d'autres cultures de maïs est possible dans certaines conditions ; elle peut être minimisée en respectant les mesures de coexistence préconisées par le CS du HCB dans son avis sur le sujet.

Conformément au Règlement (CE) 1829/2003, des méthodes de détection et de quantification du maïs GA21 ont été fournies par le pétitionnaire et validées par le CRL-GMFF (EURL-GMFF)<sup>6</sup>. Du matériel de référence certifié est disponible auprès de l'IRMM<sup>7</sup> et des revendeurs. L'identifiant unique communautaire MON-ØØØ21-9 a été attribué au maïs GA21.

### **Plans de surveillance post-commercialisation**

- Plan de surveillance spécifique

N'ayant pas identifié de problème particulier lié à la culture de ce maïs, le pétitionnaire ne prévoit pas de plan de surveillance spécifique. Le CS du HCB souhaite que le risque de développement d'adventices résistantes au glyphosate fasse l'objet d'une surveillance spécifique.

- Plan de surveillance générale

La surveillance générale proposée par le pétitionnaire reprend les formulations classiques de surveillance reposant sur des questionnaires distribués aux opérateurs, une implication des réseaux de surveillance existants, des programmes d'accompagnement spécifique, et une veille bibliographique.

Le CS du HCB est critique par rapport à ce plan de surveillance qui manque globalement de précision et nécessite d'être révisé en accord avec les nouvelles lignes directrices de l'AESA sur les plans de surveillance post-commercialisation des PGM (EFSA, 2011), notamment concernant la définition de lignes de base, les réseaux de surveillance et leur fonctionnement,

---

<sup>6</sup> Community Reference Laboratory for GM Food and Feed of the Joint Research Centre, Laboratoire de référence communautaire du Centre de recherche commun de la Commission Européenne, instauré par le Règlement (CE) 1829/2003, appelé maintenant l'EURL-GMFF (European Union Reference Laboratory for GM Food and Feed : [http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our\\_labs/eurl-gmff](http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_labs/eurl-gmff)).

<sup>7</sup> Institute for Reference Materials and Measurements : l'un des sept instituts du laboratoire de référence communautaire, <http://irmm.jrc.ec.europa.eu/html/homepage.htm>.

les questionnaires aux agriculteurs et leur analyse, la durée de mise en œuvre de la surveillance, la géolocalisation et la centralisation des données de surveillance pour permettre une interconnexion avec d'autres données.

## En conclusion

Au terme de l'analyse de l'ensemble des données fournies par le pétitionnaire et de données supplémentaires disponibles dans la littérature scientifique et dans les avis pertinents d'autres agences d'évaluation, le CS du HCB retient que :

- aucun effet particulier de toxicité ni d'allergénicité n'a été observé par le pétitionnaire dans les analyses expérimentales et bioinformatiques de la protéine mEPSPS et du maïs GA21. Les études d'alimentarité n'ont pas détecté de différences entre le maïs GA21 et son comparateur quasi isogénique non transgénique. Le CS du HCB prend acte de ces résultats, et reconnaît que les études réalisées ne mettent pas en évidence de problème sanitaire particulier associé au maïs GA21. En revanche, la portée de ces résultats ne peut être étendue à l'ensemble de la population en l'absence d'analyse de puissance. De plus, la conclusion à l'équivalence du maïs GA21 avec son comparateur quasi isogénique non transgénique et avec les variétés de maïs conventionnelles de référence n'est pas justifiée en l'absence de tests statistiques d'équivalence. Ces informations seront exigées à l'avenir, conformément aux lignes directrices de l'AESA (EFSA, 2010b, 2011a, b), actuellement en cours de transcription par la Commission européenne en norme contraignante pour le pétitionnaire ;
- aucun impact négatif direct du maïs GA21 sur l'environnement n'a été identifié ;
- en termes de coexistence avec des cultures de maïs non transgénique, la dissémination de gènes par pollinisation est possible dans certaines conditions, et le risque de repousses est faible en Europe continentale. Les agriculteurs seront tenus de respecter des mesures de coexistence pour minimiser les possibilités de présence fortuite de maïs GA21 dans des productions de maïs non GM.
- en termes de traçabilité dans les filières, des méthodes de détection et traçabilité du maïs GA21 ont été fournies et validées. Le CS du HCB recommande, pour éviter toute confusion à venir, que toute méthode de détection du maïs GA21 antérieure à celle validée *in fine* par la société Syngenta, et qui utiliserait le système de référence *adh* précédemment proposé par la société Monsanto, soit supprimé du site de l'EURL-GMFF ;
- concernant l'impact de l'utilisation du glyphosate dans l'itinéraire de culture du maïs GA21, le CS du HCB retient que :
  - les risques pour l'homme et l'environnement de l'utilisation d'un herbicide à base de glyphosate sur les variétés de maïs GA21 ont été évalués par l'Afssa dans le cadre d'une demande d'autorisation de mise sur le marché d'un produit phytopharmaceutique à base de glyphosate à des fins de désherbage de maïs rendu tolérant au glyphosate par l'expression d'une protéine CP4 EPSPS. L'Afssa a conclu que ces risques étaient acceptables dans les conditions d'emploi préconisées (Afssa, 2010) ;
  - des plantes adventices résistantes au glyphosate pourraient se développer en conséquence de mauvaises pratiques agricoles d'utilisation du glyphosate sur le maïs GA21. Cette remarque ne concerne pas un impact direct de la modification génétique sur l'environnement, mais souligne le risque de perte d'un outil de gestion des mauvaises herbes, dommageable pour l'agriculteur, qui devra faire appel à des pratiques alternatives dont certaines pourraient avoir un impact potentiellement plus important sur l'environnement. Bien que le pétitionnaire ne l'ait pas prévu, le CS du HCB recommande que le risque avéré de développement de plantes adventices résistantes au glyphosate fasse l'objet d'une surveillance spécifique ;
- le CS du HCB a initié une réflexion collective sur une recommandation générale concernant la définition et la mise en œuvre des plans de surveillance post-commercialisation des PGM. Les plans de surveillance du dossier GA21 ne font pas

exception et sont critiqués à plusieurs niveaux (manque global de précision, concernant notamment la définition de lignes de base, les réseaux de surveillance et leur fonctionnement, les questionnaires aux agriculteurs et leur analyse, la durée de mise en œuvre de la surveillance, etc.).

En conclusion, le CS du HCB est d'avis que l'autorisation de la mise sur le marché du maïs GA21 devrait être conditionnée par une révision des plans de surveillance post-commercialisation. De plus, si elle était autorisée, la culture de maïs GA21 devrait être accompagnée de mesures propres à minimiser le risque de sélection de plantes adventices tolérantes au glyphosate par un encadrement rigoureux des pratiques d'utilisation de cet herbicide total : les Autorités compétentes devraient s'assurer de l'utilisation durable des herbicides à base de glyphosate en édictant des règles, conformément à la Directive 2009/128/CE<sup>8</sup> (EC, 2009b), soit en accompagnement à une nouvelle décision d'autorisation de mise sur le marché éventuelle d'une formulation de glyphosate à des fins de désherbage de maïs GA21 en France, soit en complément à l'avis du Ministère chargé de l'agriculture à tous les détenteurs d'autorisations de mise sur le marché pour des spécialités commerciales à base de glyphosate (NOR : AGRG0402105V) (MAAP, 2004).

---

<sup>8</sup> Directive 2009/128/CE du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 instaurant un cadre d'action communautaire pour parvenir à une utilisation des pesticides compatible avec le développement durable. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:309:0071:0086:FR:PDF>

## TABLE DES MATIERES

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1. INTRODUCTION .....</b>   | <b>8</b>  |
| <b>2. CARACTERISTIQUES DES PLANTES GENETIQUEMENT MODIFIEES.....</b>  | <b>8</b>  |
| 2.1 DESCRIPTION DU PRODUIT.....  | 8         |
| 2.2 CARACTERISTIQUES DE LA CONSTRUCTION GENETIQUE.....   | 9         |
| 2.3 METHODE DE TRANSFORMATION .....  | 9         |
| 2.4 CARACTERISTIQUES DU MAÏS GA21 .....  | 9         |
| <b>3. EVALUATION DES RISQUES POUR LA SANTE HUMAINE ET ANIMALE .....</b>  | <b>13</b> |
| 3.1 EVALUATION DE LA TOXICITE ET DE L'ALLERGENICITE DE LA PROTEINE MEPSPS .....                                      | 14        |
| 3.2 EVALUATION DE LA TOXICITE ORALE SUBAIGUË ET DE L'ALLERGENICITE DU MAÏS GA21 .....                                | 14        |
| 3.3 ETUDE D'ALIMENTARITE DU MAÏS GA21 .....  | 15        |
| 3.4 CONSIDERATIONS SUR LES ANALYSES STATISTIQUES .....   | 15        |
| <b>4. EVALUATION DES RISQUES POUR L'ENVIRONNEMENT .....</b>  | <b>16</b> |
| 4.1 DISSEMINATION POTENTIELLE DU TRANSGENE PAR LES GRAINES ET CAS DES REPOUSSES.....                                 | 16        |
| 4.2 DISSEMINATION POTENTIELLE DU TRANSGENE PAR LE POLLEN VERS D'AUTRES PLANTES<br>(TRANSFERT DE GENE VERTICAL).....  | 17        |
| 4.3 DISSEMINATION POTENTIELLE DU TRANSGENE VERS LES BACTERIES DU SOL (TRANSFERT DE<br>GENE HORIZONTAL) .....         | 17        |
| 4.4 EVALUATION DES RISQUES ASSOCIES A L'UTILISATION DE GLYPHOSATE DANS L'ITINERAIRE DE<br>CULTURE DU MAÏS GA21 ..... | 19        |
| <b>5. COEXISTENCE DES FILIERES .....</b>   | <b>23</b> |
| <b>6. PLANS DE SURVEILLANCE POST-COMMERCIALISATION.....</b>  | <b>24</b> |
| <b>7. CONCLUSIONS .....</b>  | <b>27</b> |
| <b>8. BIBLIOGRAPHIE .....</b>  | <b>28</b> |
| <b>ANNEXE 1 : SAISINE .....</b>  | <b>33</b> |
| <b>ANNEXE 2 : ELABORATION DE L'AVIS.....</b>   | <b>35</b> |

## 1. Introduction

Le dossier EFSA-GMO-UK-2008-60, soumis auprès de l'AESA<sup>9</sup> par la société Syngenta Seeds S.A.S. au nom de Syngenta Crop Protection AG dans le cadre du Règlement (CE) 1829/2003<sup>10</sup> (EC, 2003a), est une demande d'autorisation de mise sur le marché du maïs génétiquement modifié GA21<sup>11</sup> pour la culture, l'importation, la transformation et l'alimentation humaine et animale dans l'Union européenne.

La mise sur le marché de produits contenant du maïs GA21, consistant en ce maïs ou produits à partir de celui-ci, pour les mêmes usages que tout autre maïs à l'exception de la culture, est autorisée depuis le 28 mars 2008 et pour 10 ans suite à la Décision de la Commission européenne 2008/280/CE (EC, 2008). Cette décision d'autorisation est intervenue suite à l'avis favorable de l'AESA (EFSA, 2007) concernant les dossiers EFSA-GMO-UK-2005-19, EFSA-GMO-RX-GA21, prenant en compte les commentaires des Etats membres et les informations supplémentaires demandées au pétitionnaire. A noter que le Conseil des ministres (Conseil de l'Union européenne) n'était pas parvenu à une décision à la majorité qualifiée pour ou contre la proposition de la Commission.

Le HCB est saisi par les Autorités compétentes françaises (le Ministère de l'agriculture, de l'alimentation, de la pêche, de la ruralité et de l'aménagement du territoire) pour éclairer la position de la France sur l'autorisation de culture de ce maïs lors du vote en comité réglementaire (CPCASA) et, en cas d'absence de majorité qualifiée, en comité d'appel<sup>12</sup> (EU, 2011).

## 2. Caractéristiques des plantes génétiquement modifiées

### 2.1 Description du produit

Le maïs génétiquement modifié GA21 exprime une version mutée de l'enzyme 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) de maïs, qui lui confère une tolérance aux produits herbicides contenant du glyphosate.

La toxicité non sélective du glyphosate pour les plantes s'explique par l'inhibition de la fonction de l'enzyme EPSPS de la majorité des plantes. EPSPS est une enzyme essentielle à la production des acides aminés et autres composés aromatiques chez les plantes, les bactéries et les champignons. Elle n'est pas présente chez les animaux, qui ne synthétisent pas leurs propres composés aromatiques. Plusieurs stratégies ont été déployées pour développer des plantes résistantes au glyphosate. La stratégie la plus utilisée actuellement est l'utilisation du gène *cp4 epsps* de la souche CP4 d'Agrobactérie. Ce gène possède une mutation qui rend l'enzyme produite, CP4 EPSPS, insensible à l'inhibition par le glyphosate. Une stratégie similaire, utilisée chez le maïs, est l'utilisation d'un gène *epsps* de maïs, également muté pour en rendre le produit insensible au glyphosate. Il s'agit donc de rajouter une copie de ce gène *epsps* muté dans les plantes pour maintenir l'activité de la voie métabolique des composés aromatiques tandis que l'enzyme végétale EPSPS endogène est inhibée par le glyphosate (Duke and Powles, 2008; Funke et al., 2006).

---

<sup>9</sup> Autorité européenne de sécurité des aliments, ou EFSA : *European Food Safety Authority*.

<sup>10</sup> Le Règlement (CE) 1829/2003 est un règlement du Parlement européen et du Conseil du 22 septembre 2003 concernant les denrées alimentaires et les aliments, consistant en, ou contenant des, ou issus d'organismes génétiquement modifiés, pour l'alimentation humaine et animale.

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32003R1829:FR:HTML>

<sup>11</sup> Le terme de maïs GA21 désigne la lignée de maïs GA21 d'origine ainsi que toute lignée contenant l'événement GA21 obtenue par autofécondation ou croisement avec la lignée GA21 d'origine.

<sup>12</sup> Nouveau comité pouvant être consulté dans la procédure de décision d'autorisation d'OGM dans l'Union européenne depuis le 1<sup>er</sup> mars 2011 conformément au Règlement (UE) n°182/2011 du Parlement Européen et du conseil établissant les règles et principes généraux relatifs aux modalités de contrôle par les États membres de l'exercice des compétences d'exécution par la Commission.



## 2.2 Caractéristiques de la construction génétique

La construction transgénique à l'origine de l'événement GA21 provient du plasmide pDPG434, un dérivé du vecteur pSK, lui-même produit à partir du vecteur de clonage dans *Escherichia coli* pUC19. Ce plasmide de 6128 paires de base (pb) comporte deux parties essentielles :

- 1) une région dérivant du vecteur de clonage (2695 pb), non destinée au transfert, portant :
  - une partie du gène *lacI*, le promoteur *plac* et une partie de la séquence codant la  $\beta$ -galactosidase provenant des vecteurs de la série pUC ;
  - le gène *bla* conférant la résistance à l'ampicilline et autres pénicillines provenant du plasmide pBR322 d'*E. coli* ;
  - l'origine de répllication dans *E. coli*, ColE1ori, provenant du vecteur pUC19.
- 2) une région destinée au transfert (3431 pb), délimitée par deux sites de restriction *NotI* et portant :
  - le promoteur ACT, le premier exon et l'intron du gène actine 1 de riz ( $\approx$  1,4 kbp) ;
  - une séquence d'adressage de la protéine EPSPS au chloroplaste [dénommée mssu (CTP) et sssu (CTP),  $\approx$  0,4 kbp] dessinée selon les séquences d'adressage de la protéine ribulose-1,5-bis phosphate carboxylase de maïs et de tournesol, respectivement ;
  - Le gène *epsps* de maïs (dénommé *mepspsdm*,  $\approx$  1,3 kbp), muté aux positions acides aminés 102 (thréonine en isoleucine) et 106 (proline en sérine) ;
  - Le terminateur de la transcription provenant du gène codant la nopaline synthase (dénommé NOS,  $\approx$  0,3 kbp), provenant du plasmide Ti d'*Agrobacterium tumefaciens*.

## 2.3 Méthode de transformation

La transformation a été opérée par bombardement de cellules de maïs en culture avec des microprojectiles portant le fragment *NotI* (la région destinée au transfert) du plasmide pDPG434. Dans cette méthode de transformation, les microprojectiles pénètrent dans les cellules et l'ADN plasmidique qu'ils portent, relargué dans le cytoplasme, peut rejoindre le noyau et s'intégrer, sous forme entière ou fragmentaire, à différents endroits du génome végétal (Christou et al., 1988; McCabe et al., 1988).

Bien que cela ne soit pas mentionné, il est vraisemblable que la sélection de régénérants génétiquement modifiés ait été faite grâce à l'expression du gène *epsps* (addition de glyphosate dans le milieu utilisé pour la régénération de plantes à partir de cellules efficacement transformées). Le régénérant sélectionné correspond à l'événement GA21, utilisé ensuite, par des méthodes traditionnelles de sélection génétique (hybrides produits par croisements, lignées en sélection obtenues par rétrocroisements successifs), pour la production de matériel génétiquement modifié dont la dissémination fait l'objet de la demande.

## 2.4 Caractéristiques du maïs GA21

La caractérisation du maïs GA21 a été réalisée à l'aide de trois générations issues de rétrocroisements d'un hybride F1 avec la lignée NP2790 (BC1 à 3). L'hybride F1 provient du croisement [NP2672xGA21-DK626] x NP2790.

- Nombre de sites d'insertion et nombre de copies par insertion

Le nombre de sites et copies insérées a été déterminé par la technique de Southern, en utilisant les enzymes *EcoRV* ou *HindIII* et deux sondes radiomarquées, couvrant soit la région promotrice (promoteur ACT + intron, 1424 pb), soit la région codante précédée du signal

d'adressage au chloroplaste (OTP + mEPSPSdm + NOS, 2022 pb). Le contrôle négatif correspond à la lignée isogénique non transformée. Les résultats de ces analyses indiquent la présence d'un site d'insertion unique, correspondant à un seul fragment de digestion de l'ADN génomique par *EcoRV*, de large taille.

L'absence de séquences dérivées du vecteur autres que celles destinées au transfert a été contrôlée en utilisant l'ADN génomique de plantes de génération BC3 digéré par *EcoRV* et une sonde de 2705 pb dérivée du plasmide pUC19 portant l'origine de réplication ColE1ori et le gène *bla*.

Une étude plus fine, impliquant d'autres enzymes de restriction selon la région d'intérêt (*SphI*, *SacI*, *AccI*, *DraI*, *BstEII*, *XmnI*, *XbaI*, *BglI*, ou *NcoI*) a été réalisée, après que la séquence de l'insert ait été établie, afin de confirmer sa structure complexe. Le matériel utilisé pour ces travaux correspond à des plantes de génération BC3, criblées par PCR de manière à identifier les individus non transformés utilisés ensuite comme contrôle isogénique non transgénique. Aucun autre fragment d'ADN que ceux attendus n'a été révélé au cours de ces travaux. La nature exacte de l'insert est présentée dans le paragraphe suivant.

#### - Structure de l'insert

Une banque de cosmides génomiques portant des fragments d'ADN d'une taille de l'ordre de 40 kpb a été élaborée à partir d'ADN de l'événement GA21 coupé de façon aléatoire. Les colonies ont été criblées à l'aide d'une sonde correspondant à la région du promoteur de l'actine. Un clone, dont le profil de restriction et des analyses Southern indiquaient qu'il portait la totalité de l'insert, a été sélectionné et séquencé.

L'insert transgénique comprend 6 régions contiguës correspondant à des copies complètes (3 régions) ou tronquées (3 régions) de la construction initialement destinée au transfert. Les caractéristiques de ces 6 copies sont présentées dans le tableau ci-après.

|         | Promoteur ACT | IC | Exon 1 | Intron | OTP | <i>mepsps</i> | IC | NOS | IC | remarque          |
|---------|---------------|----|--------|--------|-----|---------------|----|-----|----|-------------------|
| Copie 1 | 148           | 6  | 79     | 496    | 393 | 1338          | 19 | 272 | 46 | Copie tronquée 5' |
| Copie 2 | 843           | 6  | 79     | 496    | 393 | 1338          | 19 | 272 | 46 | Copie complète    |
| Copie 3 | 843           | 6  | 79     | 496    | 393 | 1338          | 19 | 272 | 46 | Copie complète    |
| Copie 4 | 843           | 6  | 79     | 496    | 393 | 1338          | 19 | 272 | 46 | Copie complète    |
| Copie 5 | 843           | 6  | 79     | 496    | 393 | 291           | -  | -   | 39 | Copie tronquée 3' |
| Copie 6 | 842           | 6  | 73     | -      | -   | -             | -  | -   | -  | Copie tronquée 3' |

**Tableau 1.** Représentation schématique des inserts présents dans le maïs GA21.

Les chiffres correspondent à la taille en nucléotides. Les régions successives de la construction initiale sont, en abrégé : promoteur du gène actine (promoteur ACT) ; IC : région intercalaire ; séquences d'adressage au chloroplaste (OTP) ; gène codant l'EPSPS (*mepsps*) ; terminateur de la transcription (NOS). La dernière colonne du tableau correspond à une même région de 46 nucléotides complète ou tronquée, séparant les copies entre elles, provenant du site de clonage du vecteur.

Les principales modifications observées, comparativement à la séquence de la construction destinée au transfert, sont les suivantes :

- absence des 695 premiers nucléotides de la séquence du promoteur actine dans la copie 1,

- substitution du nucléotide 240 (C au lieu de G) de la séquence NOS dans les copies 1 et 2,
- séquence interrompue au nucléotide 291 du gène *mepsps* et présence d'un codon de terminaison de la traduction terminal, dans la copie 5,
- séquence réduite aux 922 nucléotides 5' terminaux de la construction destinée au transfert dans la copie 6.

Aucune substitution n'a été observée dans la région codante du gène *mepsps* des trois copies complètes susceptibles d'être exprimées. Notamment, les deux substitutions, comparativement au gène natif du maïs, sont maintenues.

#### - Séquençage des régions flanquantes

La séquence des régions flanquant l'insert a été établie en deux temps. La séquence des mille nucléotides à l'extrémité 5' de l'insert présente 99 % d'homologie de séquence avec un ADN chloroplastique du maïs. Conformément aux recommandations de l'AESA (EFSA, 2011b), le pétitionnaire a poursuivi le séquençage pour tenter de dépasser la région d'homologie chloroplastique, dans l'objectif d'analyser la séquence nucléaire dans laquelle la cassette transgénique s'est insérée, à la recherche d'éventuels gènes nucléaires interrompus. Le séquençage de 3 200 nucléotides supplémentaires n'a pas permis d'identifier de séquence d'ADN d'origine nucléaire.

La séquence des mille nucléotides à l'extrémité 3' de l'insert montre des homologies avec plusieurs séquences d'ADN génomique de maïs présentes dans les banques sur des régions de longueurs variables. Ces séquences homologues sont retrouvées au moins 6 fois, suggérant que la région correspond en fait à des éléments répétés du génome.

Le dossier fournit donc une information de 4,2 kb d'ADN chloroplastique du côté 5' de l'insert (taille de la région séquencée), et 1 kb d'une région riche en séquences répétées du génome nucléaire de maïs du côté 3' de l'insert. Il n'y a donc pas de liens de continuité entre les deux régions séquencées flanquant l'insert. En l'absence de séquençage supplémentaire côté 5', la nature de la jonction entre la région d'ADN chloroplastique et l'ADN nucléaire n'est pas caractérisée. Ces données laissent supposer que la transformation par bombardement a entraîné des réarrangements moléculaires importants.

#### - Stabilité et héritabilité des transgènes et de leur phénotype dans le maïs GA21

L'héritabilité mendélienne du transgène a été démontrée par le rapport 1:1 de plantes sensibles et résistantes au glyphosate sur trois générations successives (BC1 à BC3).

Des analyses Southern d'ADN génomique de plantes de générations successives BC1 à BC3 sont identiques, montrant la stabilité de l'insert transgénique. Ce résultat est conforté par le maintien du phénotype dans les générations successives.

#### - Analyses bioinformatiques des ORF<sup>13</sup> potentiels présents dans les insertions

La troncature du gène *mepsps* dans la copie 5 se traduit par la présence d'un ORF putatif de 240 nucléotides (80 acides aminés), en orientation inverse comparativement au promoteur de la copie 6. Cet ORF n'est pas dans un contexte favorable de transcription. S'il était exprimé, le

---

<sup>13</sup> ORF (*Open Reading Frame*) : cadre ouvert de lecture, détecté par des programmes informatiques, correspondant à une séquence d'ADN qui peut coder, si elle est préalablement transcrite, une protéine ou un peptide (petite protéine). A la suite de la détection informatique d'un ORF, des analyses supplémentaires sont normalement réalisées pour tester s'il est effectivement transcrit en ARN et traduit en protéine ou en peptide.

polypeptide produit ne présente toutefois pas d'homologie de séquence avec une protéine toxique ou allergène.

La recherche *in silico* d'ORFs potentiels à la jonction de l'insert a été conduite, en prenant comme critères l'utilisation d'un codon initiateur ATG et de l'un des trois codons terminateurs et une taille d'au moins 50 acides aminés (aa). Deux ORF potentiels (101 et 163 aa) en 5' et 3 ORF potentiels (98, 108 et 126 aa) en 3' ont été identifiés. Deux de ces cinq ORF sont localisés essentiellement dans la séquence de l'hôte. Les trois autres commencent dans l'ADN du maïs pour continuer dans la séquence de l'insert en orientation sens (2 ORF en 3') ou inversée (ORF en 5'). Aucun de ces polypeptides ne présente d'homologie avec les protéines connues pour leur toxicité ou pouvoir allergène.

#### - Expression des transgènes dans le maïs GA21

Caractérisation de l'ARN messenger. L'analyse Northern d'une préparation d'ARN polyadénylé de maïs GA21 montre la présence d'un seul transcrit d'une taille de l'ordre de 1 800 nucléotides, conforme à la taille attendue pour une copie complète du transgène. En particulier, un ARN de taille réduite correspondant potentiellement à la copie 5 tronquée en 3' terminal n'a pas été observé.

Détection et quantification de la protéine transgénique. Une analyse Western blot exploitant des anticorps dirigés contre la protéine mEPSPS correspondant à six immunisations distinctes (5 lapins et une chèvre) montre la présence de la protéine transgénique à la taille attendue. L'analyse d'une quantité importante de protéines de maïs non transformé permet de détecter la protéine EPSPS végétale endogène. Le rapport de concentration entre la protéine endogène et la protéine transgénique est de l'ordre de 1:24. Aucune protéine plus petite, susceptible d'être produite par le gène *mepsps* tronqué de la copie 5, n'a été observée.

La protéine EPSPS transgénique est détectée et quantifiée par la technique ELISA. Dans ces conditions, la protéine EPSPS endogène du maïs n'est généralement pas détectée ou, du moins, à un taux inférieur au taux minimal de quantification. Les données quantitatives fournies par ce test correspondent donc exclusivement à la protéine transgénique. Le taux de protéine a été quantifié dans différents organes de la plante (feuilles, racines, graines et pollen) et dans des plantes entières, à quatre stades de développement. Le matériel biologique correspond à deux descendances transgéniques, cultivées dans deux champs distincts aux USA en 2004 (cf. paragraphe sur l'évaluation agronomique). Pour chaque condition (organes vs plante entière, stade, génotype, champ), les analyses ont porté sur cinq individus transgéniques ainsi que deux homologues non transformés. Il ressort de ces travaux que la protéine est détectée dans tous les organes, le pollen inclus. Des taux de 7 à 10 µg/g de poids frais ont été déterminés dans les grains de maïs. Un taux moyen de 168 µg/g poids frais a été déterminé pour le pollen récolté sur plusieurs plantes en mélange. Des variations importantes sont constatées entre les différentes conditions (variété transgénique, champ), sans qu'il soit possible toutefois d'établir des corrélations simples.

Un autre essai a été réalisé en Espagne, en 2007. La même procédure a été mise en place avec un maïs hybride résultant du croisement avec GA21 et son homologue non transformé (autres cultivars que ceux exploités en 2004 aux US). Les taux de protéine varient de 5,85 à 6,78 µg/g de poids frais dans le grain et de 99,8 à 101,6 µg/g de poids frais dans le pollen.

A l'issue de ces travaux d'expression de l'insert, il ressort trois données essentielles :

- Le gène d'intérêt agronomique (*mepsps*) intégré dans le génome du maïs est effectivement exprimé et permet la production de la protéine attendue, conférant une tolérance au glyphosate ;
- La protéine mEPSPS est détectée dans tous les organes de la plante, y compris le pollen ;
- La recherche d'éventuels ARN messagers non attendus, de taille inférieure à celle du transgène *mepsps*, et de leurs polypeptides associés a été réalisée par le pétitionnaire

dans le cadre global de la caractérisation du maïs GA21. Cette étude aurait pu être complétée par la recherche de transcrits additionnels par des techniques de RT-PCR et la recherche d'une protéine EPSPS tronquée (copie 5) par Western blot après production de cette protéine en système hétérologue et utilisation d'anticorps spécifiques permettant de la distinguer de la forme complète.

### 3. Evaluation des risques pour la santé humaine et animale

Les risques pour la santé humaine et animale associés à la consommation de maïs GA21 ont précédemment été évalués dans le cadre de l'examen des dossiers EFSA-GMO-UK-2005-19 et EFSA-GMO-RX-GA21. L'Afssa<sup>14</sup> avait rendu un avis favorable sur l'évaluation du dossier EFSA-GMO-UK-2005-19, concluant que les produits dérivés du maïs GA21 présentaient le même niveau de sécurité sanitaire que les maïs conventionnels et leurs produits dérivés pour l'alimentation humaine et animale (Afssa, 2006). L'avis favorable de l'AESA (EFSA, 2007) avait donné lieu à l'autorisation de la mise le marché des produits contenant du maïs GA21 pour les mêmes usages que tout autre maïs, à l'exception de la culture (EC, 2008).

Le présent dossier couvrant à nouveau ces usages en plus de la culture, le HCB a procédé à une nouvelle évaluation des risques sanitaires associés à la consommation du maïs GA21 sur la base des données incluses dans ce dossier. L'Anses<sup>15</sup> a également été saisie pour cette évaluation.

Selon le pétitionnaire, il est prévisible que le maïs GA21 remplacera une partie du maïs hybride conventionnel utilisé en alimentation humaine et animale sans que, pour autant, des modifications nutritionnelles soient à prévoir du fait de ce remplacement. En supposant que le maïs GA21 remplace totalement les maïs hybrides conventionnels et en se référant 1) à la teneur en mEPSPS des grains et 2) à la consommation moyenne d'un Européen estimée à 148,4 g/jour<sup>16</sup>, un très faible apport théorique quotidien en protéine mEPSPS de 0,0173 mg/kg p.c.<sup>17</sup> peut être calculé, ce qui correspondrait à 1,038 mg/jour pour un individu de 60 kg.

Le maïs GA21 est censé être soumis aux mêmes procédés de transformation que les maïs hybrides conventionnels non GM. Il n'y a aucune raison de penser que l'expression de la protéine mEPSPS dans le maïs GA21 puisse influencer ces procédés de transformation.

Déterminés par la technique ELISA les niveaux de protéine mEPSPS sont quantifiables dans les fractions de maïs traitées par mouture sèche (ex : farine : 5 µg/g ; semoule : 10 µg/g), mais indétectables dans celles traitées par mouture humide (fibre, amidon, etc)<sup>18</sup> et dans les produits transformés comme l'huile et les chips<sup>19</sup>.

L'analyse compositionnelle n'a révélé aucune différence significative observée de manière cohérente entre tous les sites d'expérimentation, entre le maïs GA21 et son comparateur quasi isogénique non transgénique ou les variétés conventionnelles de maïs, mis à part la présence de la protéine mEPSPS dans le maïs GA21.

---

<sup>14</sup> Afssa : Agence française de sécurité sanitaire des aliments. L'Afssa a fusionné avec l'Afsset (Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail) le 1<sup>er</sup> juillet 2010 pour devenir l'Anses (voir note suivante).

<sup>15</sup> Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.

<sup>16</sup> Etude de l'OMS basée sur les régimes moyens trouvés en Chypre, Grèce, Italie, Portugal et Espagne (<http://www.who.int/foodsafety/chem/gems/en/index1.html>).

<sup>17</sup> poids corporel.

<sup>18</sup> limite de détection : 0,03 µg mEPSPS / g échantillon.

<sup>19</sup> limite de détection : 0,02 µg mEPSPS / g échantillon.

### **3.1 Evaluation de la toxicité et de l'allergénicité de la protéine mEPSPS**

La protéine mEPSPS du maïs GA21, qui présente plus de 99,3% d'homologie avec la protéine EPSPS du maïs, est faiblement exprimée dans le grain de maïs GA21 (6 à 10 µg/g de poids frais – voir paragraphe 2.4). Elle est ubiquiste dans les plantes et les micro-organismes, et naturellement présente dans les aliments qui en sont issus. Elle n'a pas d'homologie de structure avec des protéines connues comme étant toxiques ou allergènes. Elle est par ailleurs thermosensible, et rapidement dégradée *in vitro*, en milieu digestif reconstitué.

Du fait de la difficulté d'obtenir une quantité suffisante de protéine mEPSPS à partir du maïs GA21, les études d'évaluation de la toxicité de la protéine ont été conduites avec une protéine mEPSPS produite par la bactérie *Escherichia coli*. L'équivalence structurale, biochimique et fonctionnelle des protéines mEPSPS d'origine végétale et bactérienne a été démontrée.

La toxicité par administration unique de la protéine mEPSPS a été recherchée chez la souris CD1 (5 mâles et 5 femelles), à raison de 2000 mg/kg p.c. versus un groupe témoin « eau déionisée ». L'étude, conforme aux bonnes pratiques de laboratoire, a été conduite par Syngenta, Central Toxicology Laboratory (CTL), Alderley Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 4TJ, UK en 2005. Les mesures ont porté sur la consommation d'aliment, l'évolution du poids corporel, la létalité, les paramètres hématologiques et biochimiques, le poids des organes, les observations tissulaires macroscopiques et microscopiques. A noter qu'en dehors de la létalité, ces examens sont très rarement pratiqués dans ce type d'étude. Aucun effet toxique n'a été mis en évidence.

En termes de potentiel allergisant, la protéine mEPSPS exprimée dans le maïs GA21 n'a jamais été signalée comme étant allergénique. Une recherche bioinformatique d'homologie de séquence contre une banque d'allergènes n'a donné aucune homologie de la protéine mEPSPS avec des allergènes connus. En outre, la sensibilité à la protéolyse *in vitro* montre que la protéine mEPSPS est rapidement hydrolysée puisqu'elle n'est plus détectable au bout d'une minute d'interaction. Après 5 min d'incubation, aucun fragment de la protéine mEPSPS n'est détecté en Western blot. La résistance à la dénaturation thermique de la protéine mEPSPS est également très faible, puisqu'au bout de 30 minutes d'incubation à 65°C et à 95°C, aucune activité spécifique n'est mesurée.

Ces résultats permettent de conclure qu'il est peu probable que la protéine mEPSPS soit allergénique.

### **3.2 Evaluation de la toxicité orale subaiguë et de l'allergénicité du maïs GA21**

Une étude de toxicité orale subaiguë de 90 jours a été réalisée sur des rats par Syngenta, Central Toxicology Laboratory (CTL), Alderley Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 4TJ, UK à partir de novembre 2004, dans l'esprit du protocole OCDE 408 en conformité avec les bonnes pratiques de laboratoire.

Les animaux ont été nourris avec un régime standard supplémenté à raison de 10 % ou 41,5 % de maïs GM ou non GM. Six groupes de 12 animaux de chaque sexe ont été constitués. Deux groupes témoins ont été nourris avec les régimes supplémentés par la variété quasi isogénique de maïs et les quatre autres avec les régimes supplémentés par du maïs GA21, provenant d'une culture traitée au glyphosate (2 groupes) ou d'une culture non traitée (2 groupes).

Les conclusions générales du rapport considèrent que les quelques variations significatives de poids corporel, consommation ou utilisation alimentaire, force musculaire, activité motrice, hématologie, biochimie et poids des organes, observées entre les groupes nourris au maïs GA21 et ceux nourris au maïs quasi isogénique, sont sans signification biologique compte tenu de leur caractère aléatoire, sans relation avec une concentration, variant d'un sexe à l'autre, ces variations s'inscrivant par ailleurs le plus souvent dans l'éventail des variations habituelles attendues pour les régimes à base de maïs.

La logique conduisant à estimer que ces différences sont sans signification toxicologique apparaît recevable sur la base des critères habituellement pris en compte dans le rapprochement et la pondération des données. Le sens des variations et l'absence

d'événements convergents, concernant le plus souvent un seul sexe pour une même variation, ne permettent pas de conclure à un potentiel toxique particulier de ce maïs transgénique aux deux concentrations étudiées, dont l'une est la concentration maximale administrable sans risque de déséquilibre de la ration alimentaire (correspondant en l'état à la prise alimentaire d'environ 2,9 kg de maïs par jour pour un sujet de 70 kg).

En conséquence, la conclusion de l'étude estimant que le traitement par le maïs GA21 est sans effet toxique chez le rat exposé pendant 90 jours via l'alimentation est fondée. En l'absence d'un calcul de puissance du test, la question de la mise en évidence d'éventuels effets dont la taille serait inférieure à celle détectable compte tenu de l'effectif et du schéma expérimental reste toutefois posée.

Concernant l'allergénicité, le maïs n'est pas un allergène alimentaire majeur ; il ne figure pas dans la liste des allergènes dont l'étiquetage est obligatoire. En France, les statistiques du Réseau d'Allergo-Vigilance (RAV), qui recense les cas d'allergie alimentaire graves (chocs anaphylactiques), ne mentionne pas le maïs dans la liste des 10 premiers allergènes dangereux (qui représentent 60 % des urgences allergologiques). Le maïs peut être toutefois allergénique mais ce type d'allergie touche un nombre très limité d'individus (Venter *et al.*, 2008). Il est enfin peu probable, comme expliqué plus haut, que la protéine mEPSPS accentue ce faible niveau d'allergénicité. Aucun cas d'allergie associé à la consommation du maïs GA21 n'a été rapporté à ce jour dans les nombreux pays où elle est autorisée.

### **3.3 Etude d'alimentarité du maïs GA21**

Le pétitionnaire a réalisé une étude d'alimentarité chez le poulet. Les animaux, dont l'effectif total est de 1200, ont été répartis en 4 groupes de régimes de 300 animaux chacun (150 mâles et 150 femelles) : maïs GA21 traité par le glyphosate, maïs GA21 traité par des herbicides conventionnels, maïs quasi isogénique traité par ces mêmes herbicides conventionnels et variété commerciale (NC 2004). Les animaux ont été placés par cage de 25, soit six cages par groupe et par sexe. Les paramètres mesurés sont ceux habituellement pris en compte dans ce type d'étude : poids corporel, efficacité alimentaire, létalité, poids absolu et relatif des carcasses.

Les données ne mettent pas en évidence de différences pouvant traduire une moindre alimentarité associée au régime composé de maïs GA21. En particulier, la létalité apparaît conforme à ce qui est classiquement admis, sans différence ayant un sens biologique entre les différents régimes.

### **3.4 Considérations sur les analyses statistiques**

Les tests individuels de comparaison sont correctement mis en œuvre au moyen d'analyses de la variance pour déterminer si des différences sont statistiquement significatives. En revanche, les recommandations de l'AESA (EFSA, 2010b) qui permettraient de conclure éventuellement à l'équivalence en substance, l'équivalence compositionnelle et nutritionnelle du maïs GA21 avec son comparateur non transgénique quasi isogénique et avec les variétés de maïs conventionnelles de référence ne sont pas suivies : aucune étude de puissance n'est proposée et aucun test d'équivalence n'est réalisé.

En conclusion de ce chapitre, aucun effet particulier de toxicité ni d'allergénicité n'a été observé par le pétitionnaire dans les analyses expérimentales et bioinformatiques de la protéine mEPSPS et du maïs GA21. Les études d'alimentarité n'ont pas détecté de différences nutritionnelles entre le maïs GA21 et son comparateur quasi isogénique non transgénique. Le CS du HCB prend acte de ces résultats, et reconnaît que les études réalisées ne mettent pas en évidence de problème sanitaire particulier associé au maïs GA21.

Cependant, d'un point de vue statistique, le CS du HCB rappelle que l'absence d'un risque ne peut être formulée sans y associer une probabilité d'erreur, ce qui nécessiterait une analyse de puissance, absente de ce dossier. De plus, si aucune différence de composition n'a été identifiée entre le maïs GA21 et son comparateur quasi isogénique non transgénique, le CS

du HCB ne peut s'autoriser à conclure à l'équivalence du maïs GA21 avec son comparateur quasi isogénique non transgénique et avec les variétés de maïs conventionnelles de référence en l'absence de tests statistiques d'équivalence.

Le CS du HCB est en accord avec les lignes directrices de l'AESA qui exigent une analyse de puissance pour l'évaluation de la toxicité (EFSA, 2011a) et des tests statistiques d'équivalence pour l'analyse comparative de composition (EFSA, 2010b, 2011b). Ces lignes directrices sont en cours de transcription par la Commission européenne en norme contraignante pour le pétitionnaire.

## **4. Evaluation des risques pour l'environnement**

Les risques pour l'environnement potentiellement associés à la culture du maïs GA21 sont *a priori* de deux natures différentes : d'une part, un risque de dissémination du transgène et ses conséquences, et d'autre part, un risque indirect, associé à l'utilisation possible d'herbicides à base de glyphosate dans l'itinéraire de culture du maïs.

Le risque de dissémination du transgène pourrait provenir d'une dispersion de graines, d'une dispersion de pollen, ou d'un transfert d'ADN vers des bactéries. En cas de dissémination, il est important de noter que le caractère introduit ne confère aucun avantage compétitif au maïs en l'absence de traitement aux herbicides à base de glyphosate. Cette dissémination ne constituerait donc pas un risque pour l'environnement au sens strict, mais plutôt un point à considérer dans le cadre de la coexistence entre les filières GM et non GM.

### **4.1 Dissémination potentielle du transgène par les graines et cas des repousses**

Chez le maïs, les grains restent attachés à l'épi à maturité ce qui limite considérablement leur dispersion (Doebley et al., 1990). A la récolte cependant, des grains, des épis ou des fragments d'épis peuvent rester sur la parcelle. Le risque d'apparition de repousses est faible dans la mesure où les grains germent normalement à l'automne, les plantules issues de ces grains étant alors sujettes aux maladies fongiques et aux basses températures de l'hiver. Cependant, les conditions climatiques plus clémentes du sud de l'Europe (cas de l'Espagne) permettent l'apparition de repousses, ce qui dans le cas d'une succession maïs OGM maïs conventionnel pourrait conduire à un mélange dans la récolte de maïs conventionnel. Palau-delmas et al. (2009) ont spécifiquement étudié l'effet des repousses sur le flux de gènes dans la région de Foixà en Espagne. Dans 12 parcelles de maïs non OGM, la densité de repousses issues de la culture de maïs génétiquement modifié l'année précédente atteignait jusqu'à 10 % du nombre total de plantes dans le champ (soit plus de 8000 plantes par hectare dans le cas étudié). Dans ce cas précis, les repousses se caractérisaient par une faible vigueur et formaient rarement des épis, la pollinisation croisée étant très réduite. Dans la situation la plus infestée, la proportion d'ADN génétiquement modifié dans la récolte atteignait 0,16 % (Palau-delmas et al., 2009). Les repousses peuvent donc contribuer aux mélanges, mais leur rôle est significatif seulement dans le cas d'infestations de grande ampleur. Ces repousses ne persistant que 1 ou 2 ans en Europe devraient néanmoins être prises en compte lorsqu'un agriculteur désire revenir à une culture de maïs conventionnel l'année suivant une culture de maïs OGM dans les zones où les hivers sont doux. Des observations de repousses ont aussi été rapportées dans des zones plus septentrionales [ex. en Allemagne (Gruber et al., 2008), en France, Autriche et Slovénie (Czarnak-Kłos and Rodriguez-Cerezo, 2010)]. Ces observations pourraient se généraliser dans le cadre des changements climatiques. Par ailleurs, le climat des Antilles françaises et de la Guyane française où le maïs GA21 serait susceptible d'être cultivé pourrait permettre des repousses de maïs.



#### **4.2 Dissémination potentielle du transgène par le pollen vers d'autres plantes (Transfert de gène vertical)**

- Dissémination potentielle du transgène par le pollen vers d'autres espèces :

Concernant la dispersion du pollen vers des espèces apparentées, l'hybridation est possible avec d'autres espèces du genre *Zea*. Cependant il n'en existe pas de représentant sauvage ou cultivé en Europe (Goodman, 1976). Les possibilités de croisement avec des plantes sauvages apparentées sont donc nulles en Europe. Le pétitionnaire aurait pu prolonger son analyse dans les DROM-COM<sup>20</sup> dans lesquels ce maïs pourrait être cultivé.

- Dissémination potentielle du transgène par le pollen de champ de maïs à champ de maïs :

Le maïs est une plante essentiellement allogame et son pollen est disséminé de plante à plante par contact physique et par le vent (Bateman, 1947b; Treu and Emberlin, 2000). Les fleurs mâles (panicules) et femelles (soies) sont séparées sur la plante et la plupart des variétés actuelles expriment de la protandrie (fleur mâle démarrant sa floraison avant la fleur femelle) ce qui favorise l'allogamie. Le pollen est relativement lourd et la dispersion décroît rapidement avec la distance (Bateman, 1947a, b; Raynor et al., 1972). Toutefois, bien que les fécondations diminuent avec la distance, la dispersion à longue distance intervient également (Bannert and Stamp, 2007; Byrne and Fromherz, 2003; Jones and Brooks, 1950; Sanvido et al., 2008). Ainsi, certains paramètres largement soumis à des aléas peuvent influencer la pollinisation croisée et la survenue d'évènements de dispersion à longue distance. Il s'agit de la dynamique de la floraison, les hétérogénéités spatiales (haies, forêts, relief, etc.), les mouvements convectifs du vent (Delage et al., 2007), sa vitesse et sa direction (Langhof et al., 2010). Ainsi, le pollen de maïs est susceptible d'être transporté sur de longues distances dans l'atmosphère sous l'effet du vent et des courants ascendants (i.e. altitude de 2 km ; Brunet et al. 2011) ceci contribuant à un « bruit de fond de dispersion ». On peut donc identifier trois dispersions qui ne sont pas suffisamment explicités par le pétitionnaire : une dispersion locale à l'échelle du peuplement, une dispersion à courte distance à l'échelle du parcellaire qui peut attendre plusieurs centaines de mètres (Jarosz et al., 2005) et une dispersion à longue distance pouvant donner lieu à une pollinisation efficace (pollen encore viable) à 2 km (Brunet et al., in press).

Le pétitionnaire ne fait pas allusion au cas spécifique de la culture des variétés populations également surnommées variétés de pays ou variétés de conservation. Ces variétés sont utilisées pour des usages spécifiques (comme la production de polenta en Italie) ou pour l'agriculture biologique. Elles impliquent le re-semis continu des semences produites in situ, sur l'exploitation ou à proximité (échanges entre agriculteurs). Dans le cas d'une présence dans un même bassin de production de champs de maïs génétiquement modifié et de champs de variétés populations, il en résulterait des mélanges possibles par pollinisation croisée aboutissant à taux d'impuretés variétales dans les lots de semences qui s'amplifieraient avec le temps. Dans leur étude menée en Italie, Bitocchi et al. montrent que le taux d'introgession depuis des hybrides cultivés varie selon les pratiques de l'agriculteur (Bitocchi et al., 2009). L'effet cumulatif dû au resemis a été montré chez le colza (Messéan et al., 2006).

#### **4.3 Dissémination potentielle du transgène vers les bactéries du sol (Transfert de gène horizontal)**

La possibilité de transfert de gènes entre plantes transgéniques et bactéries de l'environnement a été démontrée au laboratoire sur des modèles d'étude composés de plantes transgéniques variées et de quelques bactéries naturellement transformables utilisées comme réceptrices, principalement *Acinetobacter baylyi* (Gebhard and Smalla, 1998; Kay et al., 2002; Pontiroli et al., 2009; Rizzi et al., 2008).

---

<sup>20</sup> DROM-COM : Départements et régions d'outre-mer - Collectivités d'outre-mer

Les premiers travaux en conditions simulant l'environnement (Kay et al., 2002) montrent qu'une plante soumise à une attaque par un pathogène devient colonisable par d'autres bactéries, y compris par des microorganismes capables de développer un stade de compétence et d'acquérir les gènes de la plante. La plante en décomposition (résidusphère) constitue également un écosystème extrêmement favorable à l'acquisition de gènes de la plante génétiquement modifiée par les bactéries du sol qui le colonisent (Pontiroli et al., 2009; Rizzi et al., 2008). Comme dans le cas de la plante infectée par un pathogène, la décomposition du matériel végétal contribue à la libération de l'ADN au contact de bactéries métaboliquement très actives du fait de la disponibilité de nutriments, ce qui leur permet de développer un stade de compétence pour l'acquisition de gènes de plante par transfert horizontal. Il est toutefois important de rappeler que de tels événements de transfert de gène entre bactéries et plantes n'ont jamais été observés au champ (Demanèche et al., 2008).

La possibilité de transfert de l'ADN du transgène est liée à la présence de séquences procaryotiques, qui peuvent être intégrées par recombinaison homologue ou homéologue dans les régions de forte similarité nucléotidique présentes dans les génomes bactériens à des fréquences significatives, donc détectables. Signalons qu'en théorie, les autres séquences typiquement végétales des génomes des plantes génétiquement modifiées pourraient également être intégrées dans les génomes bactériens par recombinaison illégitime, mais à des fréquences extrêmement faibles. De plus, de telles séquences constituent un fardeau génétique pour la bactérie – puisque ne pouvant s'y exprimer –, et ne sont donc pas fixées dans ces génomes, comme le montre l'analyse des séquences des génomes bactériens dans lesquelles très peu de séquences d'origine végétale sont détectées.

Pour évaluer les potentialités de transfert de séquences transgéniques de la plante génétiquement modifiée considérée aux bactéries de l'environnement, il convient donc en premier lieu de rappeler la structure de la cassette transgénique, et l'origine des gènes et des séquences qui la composent. Le maïs génétiquement modifié GA21 résulte d'un événement d'intégration après bombardement de cellules mises en culture avec des microprojectiles portant l'insert du plasmide recombinant pDPG434. Le transgène qui en résulte dans la plante est composé de 6 régions contiguës correspondant à des copies complètes (3 régions) ou tronquées (3 régions) de la construction initialement destinée au transfert au sein du plasmide pDPG434 (voir section 2.4). Des analyses d'hybridation ont montré que les séquences du vecteur n'ont pas été intégrées et en particulier le gène marqueur *bla* et l'origine de réplication ColE1. La presque totalité des séquences de l'insert est donc d'origine végétale et plus particulièrement du maïs.

Dans le cas de ce transgène, les séquences rentrant dans la catégorie des régions d'ADN pouvant être transférées à des fréquences plus élevées que les autres gènes de la plante car d'origine procaryotique (provenant d'*Agrobacterium*) sont donc très minoritaires et de taille très limitée sans possibilité d'expression dans un hôte bactérien si elles venaient à être transférées. Un transfert d'ADN réalisé du fait d'une forte similarité entre ADN du transgène et des régions des génomes bactériens récepteurs n'est donc pas susceptible de se produire dans le cas de cette plante, les fréquences de transfert pour ce transgène devant être du même niveau que celle des autres gènes du maïs.

La question peut se poser en ce qui concerne les régions flanquantes puisque l'analyse de 4 200 nucléotides bordant l'extrémité 5' de l'insert montre que ces séquences ont certainement une origine chloroplastique puisqu'elles présentent 99 % d'homologie de séquence avec un ADN chloroplastique du maïs (gène codant une protéine putative homologue d'une protéine de la biosynthèse du cytochrome C). Par contre, la séquence des mille nucléotides suivant l'insert montre des homologies de séquences avec plusieurs séquences d'ADN génomique de maïs présentes dans les banques sur des régions plus ou moins longues. Les séquences homologues sont retrouvées au moins 6 fois dans les 3 premières séquences plus proches, suggérant que la région correspond en fait à des éléments répétés du génome. Il est toutefois à noter que la séquence côté 3' du gène interrompu n'est pas retrouvée, indiquant que la transformation par bombardement a entraîné des réarrangements importants dans le génome. De ce fait, et en admettant une similarité de séquences plus importante entre les régions du génome chloroplastique et les génomes bactériens, un transfert par recombinaison initié sur une seule région flanquante n'aurait des

chances de se réaliser qu'à des fréquences à peine supérieures à celles de toute recombinaison illégitime, c'est-à-dire extrêmement faibles.

Rappelons enfin que de tels événements de transfert de gène, qu'ils concernent les séquences des transgènes ou les régions flanquantes n'ont jamais été observés au champ (Demanèche et al., 2008). Les risques de transfert sont donc extrêmement limités et de tels événements n'auraient aucune conséquence sur la structure des communautés bactériennes environnementales et les fonctions réalisées par ces bactéries.

#### **4.4 Evaluation des risques associés à l'utilisation de glyphosate dans l'itinéraire de culture du maïs GA21**

Il est rappelé ici que l'instance chargée de l'évaluation des produits phytopharmaceutiques en France est l'Anses (Direction des Produits Réglementés). L'Anses évalue notamment les risques pour l'homme et l'environnement associés à l'utilisation de produits phytopharmaceutiques, sur demande d'avis relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de ces produits en France pour un usage spécifique.

Suite à une évaluation environnementale et sanitaire favorable au niveau européen, le glyphosate figure sur la liste des substances actives inscrites à l'annexe I de la Directive 91/414/CEE<sup>21,22</sup> (EEC, 1991) depuis le 7 janvier 2002 [Directive d'inscription 2001/99/CE<sup>23</sup> (EC, 2001a)]. Cette inscription permet le dépôt, au niveau national, de demandes d'autorisation de mise sur le marché de formulations à base de glyphosate pour des usages spécifiques, qui doivent faire l'objet d'une nouvelle évaluation par les Etats membres.

Dans ce cadre, l'Afssa<sup>24</sup> a été saisie d'une demande d'avis relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation Roundup Ready à base de glyphosate à des fins de désherbage du maïs rendu tolérant au glyphosate par l'expression de la protéine modifiée CP4 EPSPS<sup>25</sup>. Suite à une évaluation approfondie des risques de la préparation pour l'opérateur, le consommateur et les organismes de l'environnement (propriétés physico-chimiques et toxicologiques de la préparation, données d'exposition de l'opérateur, des personnes présentes et des travailleurs, données relatives aux résidus et à l'exposition du consommateur, données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement de la préparation, données d'écotoxicité, données biologiques sur l'effet du produit sur les plantes traitées, les cultures adjacentes et suivantes), ainsi que de son efficacité et de sa phytotoxicité pour le maïs, l'Afssa a émis un avis favorable (Afssa, 2010) et l'utilisation de la préparation Roundup Ready a été autorisée en France sur maïs exprimant une protéine CP4 EPSPS<sup>26</sup>.

---

<sup>21</sup> Directive 91/414/CEE du Conseil du 15 juillet 1991 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, mise en application en 1993, et abrogée par le Règlement (CE) n° 1107/2009 adopté le 21 octobre 2009 et entré en vigueur le 14 juin 2011. L'objectif de ce règlement est d'établir des règles uniformes concernant les conditions et procédures d'autorisation des produits phytopharmaceutiques dans l'Union européenne. Seuls sont autorisés les produits phytopharmaceutiques dont les substances actives figurent sur la liste de l'annexe I de la directive et qui ne présentent pas de risque pour la santé humaine ou animale, ni pour l'environnement lorsque le produit est utilisé dans des conditions normales. La directive a été transposée en droit français par le décret n° 94-359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques, assorti de plusieurs arrêtés d'application. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31991L0414:FR:HTML>.

<sup>22</sup> La liste des substances actives inscrites à l'annexe I de la Directive 91/414/CEE est consultable en ligne sur le lien : [http://ec.europa.eu/sanco\\_pesticides/public/index.cfm](http://ec.europa.eu/sanco_pesticides/public/index.cfm). Depuis le 14 juin 2011, les substances actives inscrites à l'annexe I de la Directive 91/414/CEE sont dites approuvées selon le Règlement (CE) n° 1107/2009 (Règlement d'exécution (UE) n° 540/2010).

<sup>23</sup> Directive 2001/99/CE de la Commission du 20 novembre 2001 modifiant l'annexe I de la Directive 91/414/CEE du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques en vue d'y inscrire les substances actives glyphosate et thifensulfuron-méthyle. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32001L0099:FR:HTML>.

<sup>24</sup> L'Afssa a fusionné avec l'Afset pour devenir l'Anses le 1<sup>er</sup> juillet 2010 (notes de bas de page 14 et 15).

<sup>25</sup> La demande d'autorisation, déposée par la société Monsanto Agriculture France SAS, concernait le maïs NK603, rendu tolérant au glyphosate par l'expression de la protéine CP4 EPSPS.

<sup>26</sup> L'autorisation du Roundup Ready sur maïs CP4 EPSPS est spécifiquement énoncée dans le catalogue des produits phytopharmaceutiques et de leurs usages, des matières fertilisantes et des supports de culture homologués en France, sur le site e-phy géré par le Ministère chargé de l'agriculture : <http://e-phy.agriculture.gouv.fr> (consulté le 5 février 2012).

N.B. Le maïs GA21 est rendu tolérant au glyphosate par l'expression d'une protéine de maïs mutée, mEPSPS, et non par l'expression de l'enzyme originaire de la souche CP4 d'*Agrobacterium tumefaciens*. Dans ses conclusions, l'avis de l'Afssa précisait que son avis concernait l'usage du Roundup ready sur « maïs rendu tolérant au glyphosate par l'expression de la protéine EPSPS modifiée et à l'exclusion des maïs rendus tolérants au glyphosate par l'expression des protéines GOX ou GAT », ces dernières protéines conférant une tolérance au glyphosate par un mécanisme biologique différent de celui impliquant la protéine EPSPS. Il serait donc logique que l'autorisation actuelle de l'utilisation de cette préparation à base de glyphosate s'applique à tout maïs exprimant une protéine EPSPS modifiée, et non aux seuls maïs exprimant une protéine CP4 EPSPS. Le désherbage du maïs GA21 serait alors inclus dans les usages autorisés de la préparation Roundup Ready. Seules les Autorités compétentes peuvent clarifier, voire réajuster, le champ d'application de l'autorisation actuelle de mise sur le marché du Roundup Ready en France.

En complément à cette évaluation des risques effectuée par l'Afssa dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché d'une préparation à base de glyphosate sur maïs rendu tolérant au glyphosate par l'expression d'une protéine CP4 EPSPS, le CS du HCB note les points suivants à partir de son analyse des données fournies par le pétitionnaire dans le présent dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché du maïs GA21, et de données supplémentaires disponibles dans la littérature scientifique.

- Préconisations du pétitionnaire :

Il n'est pas clairement explicité dans le dossier pourquoi le glyphosate serait utilisé sur le maïs GA21 (pour résoudre quel problème ou faciliter quelle action), ni comment conduire la gestion des adventices avec le maïs GA21, sachant que les herbicides habituellement utilisés sur des cultures conventionnelles sont toujours utilisables, même si on ne peut pas obliger les agriculteurs à les utiliser. Considérant que les monocultures de maïs sont régulièrement traitées par des herbicides de post levée qui assurent un niveau de contrôle équivalent à celui du glyphosate, le pétitionnaire conclut qu'il n'y a pas de pratiques particulières à évaluer concernant la conduite de culture du maïs GA21.

Le CS du HCB aurait souhaité que le pétitionnaire soit plus explicite sur l'utilisation du glyphosate sur le maïs GA21, et fournisse des données permettant d'effectuer une analyse de l'impact des pratiques agricoles spécifiques au maïs GA21 comparé à l'impact des pratiques agricoles qu'elles seraient susceptibles de remplacer, conformément aux recommandations de l'AESA (EFSA, 2010a).

- Pratiques et conséquences associées à l'utilisation du glyphosate sur variétés de maïs tolérantes au glyphosate :

Après plus de 15 ans de culture de variétés GM à travers le monde, la tolérance au glyphosate est de loin le caractère transgénique le plus utilisé. Un certain nombre d'articles ont rapporté les conséquences sur l'environnement de la culture de ces plantes GM tolérantes au glyphosate [synthétisés par (van den Brink et al., 2010)]. La plupart des conséquences rapportées semblent résulter de l'usage particulier du glyphosate sur les plantes GM, plutôt que des plantes GM elles-mêmes, même si les deux composants du système [glyphosate / plantes GM tolérantes au glyphosate] sont souvent indissociables.

En complément à l'analyse de l'Afssa de l'impact environnemental de l'utilisation d'une préparation à base de glyphosate sur du maïs rendu tolérant au glyphosate par l'expression d'une protéine EPSPS modifiée (Afssa, 2010), le CS du HCB note les effets suivants, associés au système [glyphosate / variétés de maïs tolérantes au glyphosate] :

1- *Réduction du travail du sol*

Les avantages apportés par l'usage du glyphosate en culture (flexibilité d'usage, très large spectre d'activité), par ses caractéristiques (très peu de mutations de cible conduisant à la

résistance, absence quasi totale de détoxification par les plantes, limitant la sélection de plantes qui détoxiquent) ont conduit la profession à encourager une stratégie du « tout glyphosate ».

Ceci a conduit, dans des pays aux sols qui s'y prêtaient (surtout aux Etats Unis, mais également en Argentine), à la réduction, voire à la suppression du travail du sol, puis, à l'extrême, à bâtir des successions de cultures GM sur ce principe : maïs – soja, parfois en alternance avec du coton. Ces systèmes de culture ont conduit à des parcelles non travaillées pendant de nombreuses années, dont la gestion des adventices, en culture comme en inter-culture, est exclusivement fondée sur des traitements répétés au glyphosate. Une telle stratégie conduit inéluctablement à la sélection de génotypes résistants (Powles, 2008) (voir section 2 suivante).

La réduction du travail du sol peut avoir des conséquences positives mais aussi occasionnellement négatives sur l'environnement, selon la région et le type de sol (van den Brink et al., 2010). Elle permet généralement un système de culture plus durable grâce à une réduction de l'érosion du sol, une amélioration des propriétés physico-chimiques et biologiques du sol, et une diminution des coûts économiques et environnementaux associés au labour (van den Brink et al., 2010). Elle peut avoir un impact favorable sur la biodiversité, non seulement du sol, mais également de la faune sauvage (van den Brink et al., 2010). Dans certaines conditions, une absence du travail du sol peut au contraire compacter le sol, favoriser le développement de pathogènes et de maladies passant l'hiver sur des résidus de culture, et accroître l'acidité des sols (van den Brink et al., 2010).

Il importe donc d'évaluer les conséquences sur la faune et la flore de cette réduction de travail du sol sur le long terme, ce qui pourrait être fait dans le cadre de la surveillance biologique du territoire post-commercialisation après mise en culture.

## 2- Sélection d'adventices tolérantes au glyphosate

Le CS du HCB précise en préalable que le risque de sélectionner des génotypes résistants à l'herbicide parmi les espèces adventices associées à la culture traitée est inhérent à toute utilisation d'herbicide. Ce risque peut être accru par de mauvaises pratiques agricoles rendues possibles par toute culture de plantes tolérantes à des herbicides. De plus, le risque de développement d'adventices résistantes n'est pas un risque direct pour l'environnement, mais un risque de diminuer l'efficacité des herbicides pour les agriculteurs, qui devront faire appel à des pratiques alternatives de gestion des mauvaises herbes avec un impact potentiellement plus important sur l'environnement.

Depuis l'introduction de variétés GM tolérantes au glyphosate, l'évolution dans l'utilisation des herbicides et l'apparition des génotypes résistants d'adventices a été progressive : il y a eu, dans un premier temps, réduction du nombre de traitements par rapport aux herbicides sélectifs des variétés conventionnelles, mais aussi, à l'initiative des agriculteurs, réduction des doses de glyphosate. Cette réduction des doses a favorisé la sélection d'adventices difficiles à contrôler puis de génotypes résistants, ce qui a conduit, dans un premier temps, à un retour aux doses homologuées de glyphosate, puis, en plus du glyphosate, à la réintroduction d'herbicides sélectifs utilisés en variétés conventionnelles pour essayer d'enrayer l'apparition des résistants. Des génotypes résistants ont été sélectionnés (surtout aux Etats-Unis, Argentine et Brésil) dans plusieurs espèces : trois espèces d'amaranthes, deux espèces d'ambrosies, la vergerette du Canada, *Eleusine indica*, *Kochia scoparia*, *Euphorbia heterophylla*, *Sorghum halepense* et même le ray grass (Heap, 2012).

## 3- Autres effets de l'utilisation du glyphosate sur variétés GM tolérantes

En plus des conséquences prévisibles mentionnées ci-dessus, de réduction de travail du sol et de sélection de génotypes résistants d'adventices, des effets moins prévisibles, directs ou indirects, bénéfiques ou non bénéfiques, ont été observés dans la culture de variétés de maïs tolérantes au glyphosate (van den Brink et al., 2010).

Une indication d'augmentation significative du rendement du maïs tolérant au glyphosate a été rapportée après un traitement foliaire avec du Zn (Huber, 2007). De même, sans que l'on

puisse définitivement tirer de conclusions, des limitations de l'absorption d'oligo-éléments (notamment le Mn) ont été rapportées mais sans que cela porte préjudice au rendement de la culture (Huber, 2007). Cette limitation de l'absorption de certains oligo-éléments pourrait également être responsable d'une sensibilité accrue à certaines maladies, comme il a notamment été observé chez le maïs avec des *Fusarium*, même si des analyses ultérieures restent critiques et nécessiteraient des analyses complémentaires pour statuer (Powell and Swanton, 2008).

Cependant dans les conditions de culture, toutes ces observations, plus liées à l'application de glyphosate qu'aux caractéristiques biologiques même de la culture, apparaissent comme mineures et sans véritable effet sur le rendement de maïs.

Concernant l'effet de l'utilisation du glyphosate sur les bactéries du sol, il a été montré qu'un grand nombre de ces bactéries sont tolérantes au glyphosate, certaines l'utilisant même comme source d'énergie et de nutriments (Kuklinsky-Sobral et al., 2005). Plus généralement, des travaux utilisant les outils les plus sensibles de l'écologie microbienne moléculaire (séquençage à haut débit de régions hypervariables de gènes ribosomiaux amplifiés à partir d'ADN extrait du sol) ont montré que les traitements herbicides à base de glyphosate modifient la structure des communautés bactériennes rhizosphériques des plantes étudiées (Barriuso et al., 2010). Plus particulièrement, les bactéries appartenant aux phyla *proteobacteria* et *actinobacteria* sont négativement affectés par le glyphosate, alors qu'un effet inverse est observé pour les *gammaproteobacteria*. Ces modifications ne s'accompagnent toutefois pas d'une baisse de diversité au sein de la communauté et les auteurs signalent une décroissance progressive des effets observés au fur et à mesure de l'inactivation naturelle du produit, et ce jusqu'à un retour à la structure de la communauté initiale. Il existe donc un très fort potentiel de résilience des sols soumis à une perturbation par un traitement herbicide à base de glyphosate, qui apparaît beaucoup moins agressif sur les communautés bactériennes que l'herbicide Harness<sup>®</sup>GTZ (Acetochlor 41 %, Terbutylazine 19,25 %) (Barriuso et al., 2010).

Les conséquences du système [glyphosate / variétés de maïs tolérantes au glyphosate] en termes de biodiversité sont également complexes. Il est prévisible, comme il a été observé en Angleterre dans les *Farm Scale Evaluations*<sup>27</sup> sur les champs de colza, maïs et betterave résistants à des herbicides, que la biodiversité soit localement affectée dans les champs de maïs GM tolérants et traités au glyphosate, du fait du meilleur contrôle des adventices par des herbicides non-sélectifs sur des cultures tolérantes comparé au contrôle obtenu avec des herbicides sélectifs sur des cultures non tolérantes. Par voie de conséquence, un meilleur contrôle laisserait moins de plantes adventices dans la parcelle et donc moins de ressources aux espèces vivant aux dépens de celles-là (Gibbons et al., 2006). Pour l'évaluation sur maïs en particulier, le contrôle n'était pas forcément meilleur sur les parcelles GM par rapport aux conventionnelles (atrazine encore utilisée en début d'expérience), ce qui a entraîné en hiver une plus grande abondance d'oiseaux dans ces parcelles GM (Gibbons et al., 2006). A *contrario*, comme indiqué plus haut, la biodiversité des sols, mais également de la faune sauvage, peut s'accroître en conséquence de la réduction du travail des sols. Les effets sur la biodiversité du système de culture engendrés par le couple [glyphosate / variétés de maïs tolérantes au glyphosate] sont donc complexes, certains positifs, d'autres négatifs.

Enfin, d'une manière générale, les variétés transformées résistantes au glyphosate (maïs, maïs aussi colza, coton et soja) auraient permis au fil du temps une réduction des quantités d'herbicides appliquées (même si récemment la tendance s'inverse), une diminution du niveau de toxicité et de pollution des produits utilisés ainsi qu'une réduction des émissions de CO<sub>2</sub> (Brookes and Barfoot, 2011; Carpenter, 2011).

---

<sup>27</sup> <http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20080306073937/http://www.defra.gov.uk/environment/gm/fse/results/fse-summary-05.pdf>

## 5. Coexistence des filières

### Traçabilité et étiquetage :

L'identifiant unique communautaire MON-ØØØ21-9 a été attribué au maïs GA21 conformément au Règlement (CE) 65/2004.

La méthode de détection / identification / quantification proposée par le pétitionnaire est basée sur les fragments de bordure et a été validée en 2007 par le CRL-GMFF (EURL-GMFF)<sup>28</sup> et le réseau ENGL. Il faut noter que la société Monsanto avait précédemment fait valider une première méthode de détection du maïs GA21 qui utilisait un système de référence *Adh*<sup>29</sup> sujet à des variations SNP<sup>30</sup> (Broothaerts et al., 2008; Papazova et al., 2010). Ce problème a été réglé par le choix, par la société Syngenta, d'une nouvelle région du gène de référence *Adh*. Le nouveau système de quantification a été correctement validé pour implémentation dans les laboratoires d'analyse.

Pour éviter toute confusion à venir, le CS du HCB recommande que toute méthode de détection du GA21 antérieure à celle validée *in fine* par la société Syngenta, et qui utiliserait le système de référence *adh* initialement proposé par la société Monsanto, soit supprimé du site de l'EURL-GMFF.

Du matériel de référence certifié est disponible auprès de l'AOCs<sup>31</sup> et de l'IRMM<sup>32</sup>.

### Coexistence :

Dans le dossier, le pétitionnaire considère que la possibilité de survie de graines et de croissance jusqu'à floraison et donc de transfert de gènes à d'autres maïs est négligeable. Il considère également que les éventuelles pertes de graines resteraient localisées et que le maïs, en raison de sa biologie, ne s'établirait pas de manière invasive, persistante et significative. Le pétitionnaire annonce ne s'intéresser qu'à des pertes significatives de graines, par exemple lors d'opérations de chargement / déchargement, sans qu'il ne précise ce qu'il entend par significatif.

Pourtant, l'utilisation de glyphosate en désherbage autour des points d'entrée dans l'UE, le long des routes ou dans les champs, pourrait favoriser le maintien temporaire de repousses de maïs GA21 et interférer ultérieurement avec les cultures environnantes de maïs, impactant ainsi négativement les capacités de coexistence des cultures, en particulier des cultures dont la récolte est dédiée à la filière « sans OGM » devant respecter un seuil de tolérance de 0,1% de teneur en OGM.

Le pétitionnaire considère en outre comme négligeable la possibilité de transferts de gènes à d'autres populations de maïs à partir de graines perdues germées et parvenues à floraison.

Pourtant, l'existence de repousses de maïs en Espagne (Palaudemas et al., 2009), en Allemagne (Gruber et al., 2008), mais aussi en Italie et en Autriche, et occasionnellement en France, Belgique, Grèce et Pologne (Czarnak-Kios and Rodriguez-Cerezo, 2010), amène à considérer la possibilité du développement de quelques plantes qui pourraient poser problème en coexistence si elles parvenaient à floraison, même si aucune population férale n'a pu être mise en évidence dans l'Europe continentale. Il conviendra donc de surveiller et éliminer, pour des raisons de coexistence des cultures, les éventuelles graines ayant germé et

---

<sup>28</sup> Community Reference Laboratory for GM Food and Feed of the Joint Research Centre, Laboratoire de référence communautaire du Centre de recherche commun de la Commission Européenne, instauré par le règlement (CE) 1829/2003, appelé maintenant l'EURL-GMFF (European Union Reference Laboratory for GM Food and Feed) : [http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our\\_labs/eurl-gmff](http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_labs/eurl-gmff).

<sup>29</sup> Système de référence du maïs basé sur le gène endogène *Adh* (*Alcohol dehydrogenase*)

<sup>30</sup> Les SNP (single nucleotide polymorphism) représentent des variations de séquence nucléotidique fréquentes entre individus, où un nucléotide est remplacé par un autre.

<sup>31</sup> American Oil Chemists' Society, association qui promeut le partage des connaissances et de l'information scientifique, <http://www.aocs.org/index.cfm>.

<sup>32</sup> Institute for Reference Materials and Measurements : l'un des sept instituts du laboratoire de référence communautaire, <http://irmm.jrc.ec.europa.eu/html/homepage.htm>.

pouvant arriver à floraison, même si aucune population de férales n'a pu être mise en évidence en Europe continentale.

De même, des plants de maïs sont généralement retrouvés autour des ports d'importation (Kim et al., 2006; Lee et al., 2009). Il conviendrait donc que les Autorités compétentes diligent des analyses de repousses de maïs autour des points d'entrée dans l'UE, et le long des routes menant à des lieux de stockage et transformation afin d'apprécier la présence de maïs GA21 pouvant impacter les conditions de coexistence avec les cultures conventionnelles et les cultures de la filière « sans OGM ».

Par ailleurs, les agriculteurs devront prendre en compte, pour les mesures de coexistence, des disséminations de pollen au-delà de 25-50 m avec des durées de viabilité supérieures aux 10-30 minutes considérées par le pétitionnaire. En effet, différents résultats indiquent une viabilité d'une durée supérieure à 30 minutes dans les conditions au champ et une dissémination de pollen par voie atmosphérique sur environ 2 km (Brunet et al., 2011).

Ces différentes sources de présence fortuite de maïs GA21 dans des productions de maïs non GM peuvent être minimisées par l'application de mesures de coexistence préconisées par le CS du HCB dans son avis sur le sujet<sup>33</sup>.

Concernant l'apiculture, il faut noter que la pollinisation du maïs est essentiellement anémophile et ne se fait pas par l'intermédiaire d'abeilles, mais des abeilles peuvent, dans des situations particulières où leurs fleurs préférentielles sont absentes ou insuffisantes, ramener du pollen d'un champ de maïs voisin à la ruche (Höcherl et al., 2012; Keller et al., 2005; Mason and Tracewski, 1982). Ainsi, du pollen de maïs génétiquement modifié a été trouvé dans une ruche à proximité d'un champ de maïs transgénique (données de la chambre d'agriculture d'Agen, 2006). Il est à noter que le Décret n° 2012-128 du 30 janvier 2012<sup>34</sup> définit les conditions d'étiquetage « sans OGM dans un rayon de 3 km » des ingrédients issus de l'apiculture par rapport à une distance des ruches à des sources de nectar et pollen de plantes GM plutôt que par rapport à la mesure d'une teneur en OGM.

## 6. Plans de surveillance post-commercialisation

En matière de surveillance post-commercialisation, la Directive 2001/18/CE<sup>35</sup> (EC, 2001b), complétée par les Règlements (CE) 1829/2003 (EC, 2003a) et 1830/2003<sup>36</sup> (EC, 2003b), prévoit que soient mis en place :

- un plan de surveillance spécifique, pour tester/confirmer d'éventuelles hypothèses émises lors de l'évaluation des risques pour l'environnement en ce qui concerne l'apparition et l'impact d'effets néfastes potentiels de l'OGM ou de son utilisation. Le plan de surveillance spécifique est destiné à mettre en évidence les changements prévisibles.
- un plan de surveillance générale, pour identifier l'apparition d'éventuels effets néfastes de l'OGM ou de son utilisation sur la santé humaine ou animale ou sur l'environnement qui n'auraient pas été anticipés lors de l'évaluation des risques pour l'environnement. Le plan de surveillance générale vise à mettre en évidence les changements non prévus par les plans de surveillance spécifique.

---

<sup>33</sup> Avis HCB-20120117 du Haut Conseil des biotechnologies sur la définition des conditions techniques relatives à la mise en culture, la récolte, le stockage et le transport des végétaux génétiquement modifié. Réponse à la saisine 100506-projet saisine HCB-coexistence. Disponible sur [www.hautconseilbiotechnologies.fr](http://www.hautconseilbiotechnologies.fr).

<sup>34</sup> Décret n° 2012-128 du 20 janvier 2012 relatif à l'étiquetage des denrées alimentaires issues de filières qualifiées « sans organismes génétiquement modifiés ».

<sup>35</sup> La Directive 2001/18/CE est une directive du Parlement européen et du Conseil du 12 mars 2001 qui fixe les règles communautaires relatives à la dissémination volontaire d'OGM dans l'environnement. Elle abroge la directive 90/220/CEE du Conseil. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32001L0018:FR:HTML>

<sup>36</sup> Le Règlement (CE) 1830/2003 est un règlement du Parlement européen et du Conseil du 22 septembre 2003 concernant la traçabilité et l'étiquetage des organismes génétiquement modifiés et la traçabilité des produits destinés à l'alimentation humaine ou animale produits à partir d'organismes génétiquement modifiés, et modifiant la directive 2001/18/CE. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32003R1830:FR:HTML>



- Plan de surveillance spécifique

Concernant les aspects sanitaires, le CS du HCB s'accorde avec le pétitionnaire sur le fait qu'aucun problème particulier associé au maïs GA21 n'a été identifié et que par conséquent, aucun plan de surveillance des santés humaine et animale n'est requis, en dehors du cadre des réseaux de surveillance et des contrôles mis en place par les Etats membres.

En revanche, concernant les aspects environnementaux, les conclusions du CS du HCB divergent de celles du pétitionnaire, pour lequel aucune surveillance spécifique environnementale n'apparaît nécessaire. Pour le CS du HCB, le risque de développement d'adventices résistantes au glyphosate devrait faire l'objet d'une surveillance spécifique. Ce risque n'est pas un risque direct pour l'environnement en tant que tel, mais il est identifié comme un risque avéré de perte d'efficacité du glyphosate, découlant de mauvaises pratiques agricoles d'utilisation d'un herbicide sur une culture tolérante à cet herbicide, ce qui nécessiterait la mise en œuvre de pratiques alternatives de gestion des mauvaises herbes de cette culture.

- Plan de surveillance générale

Un plan de surveillance générale des santés humaine et animale ainsi que de l'environnement est prévu par le pétitionnaire pour la durée de l'autorisation. Le CS du HCB demande que la durée du plan de surveillance soit étendue au-delà de la durée d'autorisation.

Aucune précision n'étant fournie par le pétitionnaire quant aux plans de surveillance générale en santé, il est demandé au pétitionnaire de se rapprocher des autorités de santé françaises.

Le pétitionnaire prévoit également un plan de surveillance proportionnée aux importations en GA21 dans l'UE. Aucune indication n'est fournie sur la façon dont le pétitionnaire pourra apprécier ces importations alors qu'il annonce ne pas être responsable des importations qui pourraient être faites de GA21 dans l'UE. Des précisions sont donc nécessaires sur la façon dont le pétitionnaire compte assurer effectivement cette surveillance proportionnée.

Par ailleurs, bien que le maïs GA21 soit autorisé à l'importation depuis plusieurs années (EC, 2008), le CS du HCB s'étonne qu'aucun résultat de surveillance générale ne soit joint au dossier pour évaluation.

Le pétitionnaire annonce vouloir baser sa surveillance générale sur une ligne de base, sans présenter aucune méthodologie ni résultat, sinon en se référant à des données « historiques et d'expérience » qui ne sont pas fournies ou dont la méthodologie d'obtention n'est pas décrite. Il est donc impossible de déterminer en quoi consistera et comment sera définie cette ligne de base et la fiabilité de ce système à détecter un effet inattendu.

Selon le plan de surveillance établi par l'association EuropaBio, cette surveillance sera basée, pour les importations, sur :

- les rapports des membres de syndicats d'opérateurs (Importateurs : COCERAL, stockeurs UNISTOCK, transformateurs : FEDIOL) manipulant les organismes vivants. Le pétitionnaire rappelle les obligations des opérateurs dans les domaines des alimentations humaine et animale, dues aux Règlements (EC) 178/2002 et 852/2004. Aucune information n'est pourtant fournie sur le contenu des éventuels contrats ou accords passés avec les opérateurs et donc les obligations et activités prévues. Le pétitionnaire annonce également vouloir faire reposer, sans plus de précision, son plan de surveillance générale sur des lignes de base et contrôles étayés par l'expérience et la connaissance en matière de maïs non-OGM. Les opérateurs seront informés par le site Web d'EuropaBio et un contact annuel portant sur la mise à jour des autorisations.
- l'étude de la littérature scientifique.

Concernant la surveillance générale associée à la culture de maïs GA21, le pétitionnaire fait référence aux lignes directrices de l'AESA sur les plans de surveillance datant de 2006 (EFSA, 2006) et ne prévoit donc pas d'expérimentations. Les nouvelles lignes directrices de l'AESA (EFSA, 2011c) prévoient des expérimentations de façon à déterminer des lignes de base et des indicateurs à surveiller. Le pétitionnaire fait référence à des lignes de bases

établies à partir de données historiques et à l'expérience des agriculteurs avec des maïs non-OGM, sans plus de précision.

Le plan de surveillance générale du pétitionnaire mérite donc d'être actualisé pour tenir compte des nouvelles lignes directrices de l'AESA en matière de plans de surveillance générale et fournir des précisions sur les données historiques auxquelles il fait référence.

Le pétitionnaire fait référence aux agriculteurs et aux réseaux actuels de surveillance comme principaux acteurs de son plan de surveillance générale, tout en notant que ces réseaux existants peuvent ne pas correspondre aux besoins de son plan de surveillance. Des questionnaires seront fournis aux agriculteurs en conformité avec la décision communautaire (EC, 2002). Le nombre d'agriculteurs sollicités devra selon le pétitionnaire être suffisamment représentatif, sans plus de précisions sinon la possibilité de distinguer des « hot spots » de cultures continues, pour des analyses statistiques voire de puissance qui seront jugées significatives à un seuil de 5%, dont la valeur peut être contestable.

Au vu du manque de précision quant aux acteurs des réseaux de surveillance présentés succinctement par le pétitionnaire, il appartient au Comité de surveillance biologique du territoire (CSBT)<sup>37</sup> de proposer aux pouvoirs publics un réseau de bio-surveillance du territoire effectif et de définir son champ d'action. Le pétitionnaire pourra alors interagir avec ce réseau pour la mise en œuvre de son plan de surveillance générale. Il est en effet du devoir du pétitionnaire, d'apporter son concours au CSBT pour la bio-surveillance liée à l'utilisation des biotechnologies qu'il commercialise pendant la durée prévue par les plans de surveillance.

Quelques problèmes méthodologiques sont à souligner concernant la méthodologie de consultation des agriculteurs par ces questionnaires.

- 1) Pour chaque caractère étudié, et donc pour chaque question posée, le test mis en œuvre par le pétitionnaire permet de tester les hypothèses nulle (H0) et alternative (H1) suivantes :

H0 : « moins de 5% des agriculteurs n'ont pas noté d'effet négatifs »

H1 : « plus de 5% des agriculteurs ont noté un effet négatif ».

Or, on lit dans l'annexe 30, p4 de 16 *“Under this (null) hypothesis the response frequencies for “worse” should not exceed the threshold of 5 % (no statistically significant effects of GM cultivation)”*.

Cette interprétation des hypothèses est abusive : le test mis en œuvre ne permettra pas de conclure sur les effets eux-mêmes, mais uniquement sur la proportion d'agriculteurs qui les détecteront. Si par exemple 4% d'agriculteurs détectent un effet négatif, ceci est un fait, et rien ne permet d'en conclure à l'absence d'effets négatifs.

- 2) Si le pétitionnaire s'en tenait à la conclusion autorisée par l'analyse statistique des résultats du questionnaire, c'est-à-dire que pour chaque point abordé, moins de 5 % des agriculteurs auraient noté des effets négatifs liés à la culture GA21, quel en serait le sens ? Quel sens accorder à un seuil de 5 % ? Quelle est la pertinence du calcul des degrés de signification (*p-values*) ? Il aurait été plus pertinent de calculer des intervalles de confiance pour ces proportions d'agriculteurs qui ont observé des effets inhabituels, au lieu de les situer par rapport à un seuil.
- 3) La puissance annoncée de 99 % requiert un nombre de questionnaires de 2500 qui ne seront recueillis qu'après 10 ans. Les tests statistiques effectués sur des données partielles (après 1 an par exemple) auront une puissance moindre qu'il faudrait évaluer. Il serait alors pertinent d'échanger le rôle des hypothèses et considérer qu'un nombre important d'agriculteurs détectent un effet négatif sous l'hypothèse nulle.

Aucune possibilité d'interconnexion des données recueillies avec celles d'autres plans de surveillance d'OGM du pétitionnaire ou d'autres détenteurs d'autorisations n'apparaît dans le dossier du pétitionnaire. Le CS du HCB demande au pétitionnaire que les coordonnées GPS / cadastrales des fermes auditées soient fournies dans les rapports annuels de façon à assurer

---

<sup>37</sup> CSBT : comité créé par le Décret n° 2008-1282 du 8 décembre 2008 relatif à la création du comité de surveillance biologique du territoire mentionné à l'article L. 251-1 du code rural.

un suivi pluri-annuel des cultures. Ces données géolocalisées pourraient être centralisées interconnectées avec les autres données de pratiques agricoles.

Enfin, il est rappelé au pétitionnaire que les rapports aux Autorités compétentes doivent utiliser le formulaire de la Décision 2009/770 de la Commission européenne (EC, 2009a). Conformément à cette Décision, les résultats du plan de surveillance générale devraient être communiqués annuellement à la Commission européenne par un rapport écrit, sans partie confidentielle en dehors des données nominatives personnelles.

## 7. Conclusions

Au terme de l'analyse de l'ensemble des données fournies par le pétitionnaire et de données supplémentaires disponibles dans la littérature scientifique et dans les avis pertinents d'autres agences d'évaluation, le CS du HCB retient que :

- aucun effet particulier de toxicité ni d'allergénicité n'a été observé par le pétitionnaire dans les analyses expérimentales et bioinformatiques de la protéine mEPSPS et du maïs GA21. Les études d'alimentarité n'ont pas détecté de différences entre le maïs GA21 et son comparateur quasi isogénique non transgénique. Le CS du HCB prend acte de ces résultats, et reconnaît que les études réalisées ne mettent pas en évidence de problème sanitaire particulier associé au maïs GA21. En revanche, la portée de ces résultats ne peut être étendue à l'ensemble de la population en l'absence d'analyse de puissance. De plus, la conclusion à l'équivalence du maïs GA21 avec son comparateur quasi isogénique non transgénique et avec les variétés de maïs conventionnelles de référence n'est pas justifiée en l'absence de tests statistiques d'équivalence. Ces informations seront exigées à l'avenir, conformément aux lignes directrices de l'AESA (EFSA, 2010b, 2011a, b), actuellement en cours de transcription par la Commission européenne en norme contraignante pour le pétitionnaire ;
- aucun impact négatif direct du maïs GA21 sur l'environnement n'a été identifié ;
- en termes de coexistence avec des cultures de maïs non transgénique, la dissémination de gènes par pollinisation est possible dans certaines conditions, et le risque de repousses est faible en Europe continentale. Les agriculteurs seront tenus de respecter des mesures de coexistence pour minimiser les possibilités de présence fortuite de maïs GA21 dans des productions de maïs non GM ;
- en termes de traçabilité dans les filières, des méthodes de détection et traçabilité du maïs GA21 ont été fournies et validées. Le CS du HCB recommande, pour éviter toute confusion à venir, que toute méthode de détection du maïs GA21 antérieure à celle validée *in fine* par la société Syngenta, et qui utiliserait le système de référence *adh* précédemment proposé par la société Monsanto, soit supprimé du site de l'EURL-GMFF ;
- concernant l'impact de l'utilisation du glyphosate dans l'itinéraire de culture du maïs GA21, le CS du HCB retient que :
  - les risques pour l'homme et l'environnement de l'utilisation d'un herbicide à base de glyphosate sur les variétés de maïs GA21 ont été évalués par l'Afssa dans le cadre d'une demande d'autorisation de mise sur le marché d'un produit phytopharmaceutique à base de glyphosate à des fins de désherbage de maïs rendu tolérant au glyphosate par l'expression d'une protéine CP4 EPSPS. L'Afssa a conclu que ces risques étaient acceptables dans les conditions d'emploi préconisées (Afssa, 2010) ;
  - des plantes adventices résistantes au glyphosate pourraient se développer en conséquence de mauvaises pratiques agricoles d'utilisation du glyphosate sur le maïs GA21. Cette remarque ne concerne pas un impact direct de la modification génétique sur l'environnement, mais souligne le risque de perte d'un outil de gestion des mauvaises herbes, dommageable pour l'agriculteur, qui devra faire appel à des pratiques alternatives dont certaines pourraient avoir un impact potentiellement plus

important sur l'environnement. Bien que le pétitionnaire ne l'ait pas prévu, le CS du HCB recommande que le risque avéré de développement de plantes adventices résistantes au glyphosate fasse l'objet d'une surveillance spécifique ;

- le CS du HCB a initié une réflexion collective sur une recommandation générale concernant la définition et la mise en œuvre des plans de surveillance post-commercialisation des PGM. Les plans de surveillance du dossier GA21 ne font pas exception et sont critiqués à plusieurs niveaux (manque global de précision, concernant notamment la définition de lignes de base, les réseaux de surveillance et leur fonctionnement, les questionnaires aux agriculteurs et leur analyse, la durée de mise en œuvre de la surveillance, etc.).

En conclusion, le CS du HCB est d'avis que l'autorisation de la mise sur le marché du maïs GA21 devrait être conditionnée par une révision des plans de surveillance post-commercialisation. De plus, si elle était autorisée, la culture de maïs GA21 devrait être accompagnée de mesures propres à minimiser le risque de sélection de plantes adventices tolérantes au glyphosate par un encadrement rigoureux des pratiques d'utilisation de cet herbicide total : les Autorités compétentes devraient s'assurer de l'utilisation durable des herbicides à base de glyphosate en édictant des règles, conformément à la Directive 2009/128/CE (EC, 2009b), soit en accompagnement à une nouvelle décision d'autorisation de mise sur le marché éventuelle d'une formulation de glyphosate à des fins de désherbage de maïs GA21 en France, soit en complément à l'avis du Ministère chargé de l'agriculture à tous les détenteurs d'autorisations de mise sur le marché pour des spécialités commerciales à base de glyphosate (NOR : AGRG0402105V) (MAAP, 2004).

## 8. Bibliographie

Afssa (2006). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur les compléments d'information relatifs au dossier d'autorisation de mise sur le marché de d'un maïs génétiquement modifié GA21 tolérant à un herbicide, pour l'importation et l'utilisation en alimentation humaine et animale de grains et de ses produits dérivés, au titre du règlement (CE) n° 1829/2003. Réponse à la saisine n° 2006-SA-0131. (Maisons-Alfort).

Afssa (2010). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation ROUNDUP READY à base de glyphosate, de la société Monsanto Agriculture France SAS. Réponse à la saisine n° 2007-3111.

Bannert, M., and Stamp, P. (2007). Cross-pollination of maize at long distance. *Eur J Agron* 27, 44-51.

Barriuso, J., Marin, S., and Mellado, R.P. (2010). Effect of the herbicide glyphosate on glyphosate-tolerant maize rhizobacterial communities: a comparison with pre-emergence applied herbicide consisting of a combination of acetochlor and terbuthylazine. *Environ Microbiol* 12, 1021-1030.

Bateman, A.J. (1947a). Contamination of seed crops. I. Insect pollination. *Journal of Genetics* 48, 257-275.

Bateman, A.J. (1947b). Contamination of seed crops. II. Wind pollination. *Heredity* 1, 235-246.

Bitocchi, E., Nanni, L., Rossi, M., Rau, D., Bellucci, E., Giardini, A., Buonamici, A., Vendramin, G.G., and Papa, R. (2009). Introgression from modern hybrid varieties into landrace populations of maize (*Zea mays ssp mays* L.) in central Italy. *Mol Ecol* 18, 603-621.

Brookes, G., and Barfoot, P. (2011). GM crops: global socio-economic and environmental impacts 1996-2009, U. PG Economics Ltd, ed. (Dorchester, UK).

Broothaerts, W., Corbisier, P., Schimmel, H., Trapmann, S., Vincent, S., and Emons, H. (2008). A single nucleotide polymorphism (SNP839) in the *adh1* reference gene affects the

quantitation of genetically modified maize (*Zea mays* L.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 56, 8825-8831.

Brunet, Y., Dupont, S., Delage, S., Garrigou, D., Guyon, D., Dayau, S., Tulet, P., Pinty, J.-P., Lac, C., Escobar, J., et al. (2011). Long-distance pollen flow in large fragmented landscapes. In *GM and non-GM supply chains coexistence and traceability*, Y. Bertheau, ed. (Wiley Publishing), p. In Press.

Brunet, Y., Dupont, S., Delage, S., Garrigou, D., Guyon, D., Tulet, P., Pinty, J.P., Lac, C., Escobar, J., and Foueillassar, X. (in press). Long-distance pollen flow in large fragmented landscapes. In *GM and non-GM supply chains: coexistence and traceability*, Y. Bertheau, ed. (Oxford, UK, Wiley-Blackwell).

Byrne, P.F., and Fromherz, S. (2003). Can GM and non-GM crops coexist? Setting a precedent in Boulder County, Colorado, USA. *Food, Agriculture & Environment* 1, 258-261.

Carpenter, J.E. (2011). Impact of GM crops on biodiversity. *GM Crops* 2, 7-23.

Christou, P., McCabe, D.E., and Swain, W.F. (1988). Stable Transformation of Soybean Callus by DNA-Coated Gold Particles. *Plant Physiol* 87, 671-674.

Czarnak-Klos, M., and Rodriguez-Cerezo, E. (2010). Best Practice Documents for coexistence of genetically modified crops with conventional and organic farming. 1. Maize crop production. EUR 24509 EN In JRC scientific and technical reports European Coexistence Bureau EcoB, ed. (Spain, JRC-IPTS), pp. 72.

Delage, S., Brunet, Y., Dupont, S., Tulet, P., Pinty, J.-P., Lac, C., and Escobar, J. (2007). Atmospheric dispersal of maize pollen over the Aquitaine region. Paper presented at: Third International Conference on coexistence between Genetically Modified (GM) and non-GM based agricultural supply chains (Seville, Spain, European Commission).

Demanèche, S., Sanguin, H., Pote, J., Navarro, E., Bernillon, D., Mavingui, P., Wildi, W., Vogel, T.M., and Simonet, P. (2008). Antibiotic-resistant soil bacteria in transgenic plant fields. *Proc Natl Acad Sci U S A* 105, 3957-3962.

Doebley, J., Stec, A., Wendel, J., and Edwards, M. (1990). Genetic and morphological analysis of a maize-teosinte F2 population: implications for the origin of maize. *Proc Natl Acad Sci U S A* 87, 9888-9892.

Duke, S.O., and Powles, S.B. (2008). Glyphosate: a once-in-a-century herbicide. *Pest Manag Sci* 64, 319-325.

EC (2001a). Commission Directive 2001/99/EC of 20 November 2001 amending Annex I to Council Directive 91/414/EEC concerning the placing of plant protection products on the market to include glyphosate and thifensulfuron-methyl as active substances *Official Journal of the European Communities* L304, 4-16.

EC (2001b). Directive 2001/18/EC of the European Parliament and of the Council of 12 March 2001 on the deliberate release into the environment of genetically modified organisms and repealing Council Directive 90/220/EEC. *Official Journal of the European Communities* L106, 1-36.

EC (2002). Council decision 2002/811/EC of 3 October 2002 establishing guidance notes supplementing Annex VII to Directive 2001/18/EC of the European Parliament and of the Council on the deliberate release into the environment of genetically modified organisms and repealing Council Directive 90/220/EEC. *Official Journal of the European Communities* L 280, 27-36.

EC (2003a). Regulation (EC) No 1829/2003 of the European Parliament and of the Council of 22 September 2003 on genetically modified food and feed. *Official Journal of the European Union* L268, 1-23.

EC (2003b). Regulation (EC) No 1830/2003 of the European Parliament and of the Council of 22 September 2003 concerning the traceability and labelling of genetically modified organisms and the traceability of food and feed products produced from genetically modified organisms and amending Directive 2001/18/EC. *Official Journal of the European Union* L268, 24-28.

EC (2008). Commission decision of 28 March 2008 authorising the placing on the market of products containing, consisting of, or produced from genetically modified maize GA21 (MON-ØØØ21-9) pursuant to Regulation (EC) No 1829/2003 of the European Parliament and of the Council. Official Journal of the European Union L87, 19-22.

EC (2009a). Commission decision No 2009/770/EC of 13 October 2009 establishing standard reporting formats for presenting the monitoring results of the deliberate release into the environment of genetically modified organisms, as or in products, for the purpose of placing on the market, pursuant to Directive 2001/18/EC of the European Parliament and of the Council. Official Journal of the European Union L275, 9-27.

EC (2009b). Directive 2009/128/EC of the European Parliament and of the Council of 21 October 2009 establishing a framework for Community action to achieve the sustainable use of pesticides. Official Journal of the European Communities L309, 71-86.

EEC (1991). Council Directive 91/414/EEC of 15 July 1991 concerning the placing of plant protection products on the market. Official Journal of the European Communities L230, 1-32.

EFSA (2006). Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on the Post Market Environmental Monitoring (PMEM) of genetically modified plants. The EFSA Journal 319, 1-27.

EFSA (2007). Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on an applications (references EFSA-GMO-UK-2005-19 and EFSA-GMO-RX-GA21) for the placing on the market of glyphosate-tolerant genetically modified maize GA21, for food and feed uses, import and processing and for renewal of the authorisation of maize GA21 as existing product, both under Regulation (EC) No 1829/2003 from Syngenta Seeds S.A.S. on behalf of Syngenta Crop Protection AG. The EFSA Journal 541, 1-25.

EFSA (2010a). EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO); Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified plants. The EFSA Journal 8(11):1879, 111 pp.

EFSA (2010b). Scientific opinion on statistical considerations for the safety evaluation of GMOs, on request of EFSA, question n° EFSA-Q-2006-080. The EFSA Journal 8(1):1250, 59 pp.

EFSA (2011a). Draft for public consultation – Scientific Opinion EFSA guidance on repeated-dose 90-day oral toxicity study on whole food/feed in rodents. [45 pp.] Available online: [www.efsa.europa.eu](http://www.efsa.europa.eu). The EFSA Journal.

EFSA (2011b). Scientific opinion on guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants. The EFSA Journal 9 (5): 2150, 37 pp.

EFSA (2011c). Scientific Opinion on guidance on the Post-Market Environmental Monitoring (PMEM) of genetically modified plants. The EFSA Journal 9 (8): 2316, 40 pp.

EU (2011). Regulation (EU) No 182/2011 of the European Parliament and of the Council of 16 February 2011 laying down the rules and general principles concerning mechanisms for control by Member States of the Commission's exercise of implementing powers. Official Journal of the European Union L55, 13-18.

Funke, T., Han, H., Healy-Fried, M.L., Fischer, M., and Schonbrunn, E. (2006). Molecular basis for the herbicide resistance of Roundup Ready crops. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103, 13010-13015.

Gebhard, F., and Smalla, K. (1998). Transformation of *Acinetobacter* sp. strain BD413 by transgenic sugar beet DNA. *Appl Environ Microbiol* 64, 1550-1554.

Gibbons, D.W., Bohan, D.A., Rothery, P., Stuart, R.C., Haughton, A.J., Scott, R.J., Wilson, J.D., Perry, J.N., Clark, S.J., Dawson, R.J.G., et al. (2006). Weed seed resources for birds in fields with contrasting conventional and genetically modified herbicide-tolerant crops. *Proceedings of the Royal Society B-Biological Sciences* 273, 1921-1928.

Goodman, M.M. (1976). Maize: *Zea mays* L. In *Evolution of crop plants*, N.W. Simmonds, ed. (London, Longman), pp. 128-136.

- Gruber, S., Colbach, N., Barbottin, A., and Pekrun, C. (2008). Post-harvest gene escape and approaches for minimizing it. *CAB Reviews: Perspectives in Agriculture, Veterinary Science, Nutrition and Natural Resources* 3, 17.
- Heap, I. (2012). The International Survey of Herbicide Resistant Weeds. [www.weedscience.com](http://www.weedscience.com). Accessed February 4, 2012.
- Höcherl, N., Siede, R., Illies, I., Gätschenberger, H., and Tautz, J. (2012). Evaluation of the nutritive value of maize for honey bees. *J Insect Physiol* 58, 278-285.
- Huber, D.M. (2007). What about glyphosate-induced manganese deficiency? *Fluid Journal Fall*, 20-22.
- Jarosz, N., Loubet, B., Durand, B., Foueillassar, X., and Hubert, L. (2005). Variations in maize pollen emission and deposition in relation to microclimate. *Environ Sci Technol* 39, 4377-4384.
- Jones, M.D., and Brooks, J.S. (1950). Effectiveness of distance and border rows in preventing outcrossing in corn. *Oklahoma Agricultural Experimental Station Technical Bulletin* 38, 18.
- Kay, E., Vogel, T.M., Bertolla, F., Nalin, R., and Simonet, P. (2002). In situ transfer of antibiotic resistance genes from transgenic (transplastomic) tobacco plants to bacteria. *Appl Environ Microbiol* 68, 3345-3351.
- Keller, I., Fluri, P., and Imdorf, A. (2005). Pollen nutrition and colony development in honey bees: part I. *Bee World* 86, 3-10.
- Kim, C.-G., Yi, H., Park, S., Yeon, J.E., Kim, D.Y., Kim, D.I., Lee, K.-H., Lee, T.C., Paek, I.S., Yoon, W.K., et al. (2006). Monitoring the occurrence of genetically modified soybean and maize around cultivated fields and at a grain receiving port in Korea. *Journal of Plant Biology* 49, 218-223.
- Kuklinsky-Sobral, H.L., Araujo, W.L., Mendes, R., Pizzirani-Kleiner, A.A., and Azevedo, J.L. (2005). Isolation and characterization of endophytic bacteria from soybean (*Glycine max*) grown in soil treated with glyphosate herbicide. *Plant Soil* 273, 91-99.
- Langhof, M., Hommel, B., Husken, A., Njontie, C., Schiemann, J., Wehling, P., Wilhelm, R., and Ruhl, G. (2010). Coexistence in Mmaize: isolation distance in dependence on conventional maize field depth and separate edge harvest. *Crop Sci* 50, 1496-1508.
- Lee, B., Kim, C.G., Park, J.Y., Park, K.W., Kim, H.J., Yi, H., Jeong, S.C., Yoon, W.K., and Kim, H.M. (2009). Monitoring the occurrence of genetically modified soybean and maize in cultivated fields and along the transportation routes of the Incheon Port in South Korea. *Food Control* 20, 250-254.
- MAAP (2004). Avis à tous les détenteurs d'autorisations de mise sur le marché pour des spécialités commerciales à base de glyphosate (ou N phosphonométhyl glycine). NOR : AGRG0402105V. *Journal officiel de la République française Texte* 83 sur 84.
- Mason, C.E., and Tracewski, K.T. (1982). Diurnal foraging activity for corn pollen by honey bees (Hymenoptera, Apidae). *Environ Entomol* 11, 187-188.
- McCabe, D.E., Swain, W.F., Martinell, B.J., and Christou, P. (1988). Stable transformation of soybean (*Glycine max*) by particle acceleration. *Bio-Technology* 6, 923-926.
- Messéan, A., Angevin, F., Gomez-Barbero, M., Menrad, K., and Rodriguez-Cerezo, E. (2006). New case studies on the coexistence of GM and non-GM crops in European agriculture. Technical report EUR 22102 EN. In *Technical Report Series of the Joint Research Center of the European Commission*, pp. 116.
- Palaudelmas, M., Penas, G., Mele, E., Serra, J., Salvia, J., Pla, M., Nadal, A., and Messeguer, J. (2009). Effect of volunteers on maize gene flow. *Transgenic Res* 18, 583-594.
- Papazova, N., Zhang, D., Gruden, K., Vojvoda, J., Yang, L., Buh Gasparic, M., Blejec, A., Fouilloux, S., De Loose, M., and Taverniers, I. (2010). Evaluation of the reliability of maize reference assays for GMO quantification. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 396, 2189-2201.

- Pontiroli, A., Rizzi, A., Simonet, P., Daffonchio, D., Vogel, T.M., and Monier, J.M. (2009). Visual evidence of horizontal gene transfer between plants and bacteria in the phytosphere of transplastomic tobacco. *Appl Environ Microbiol* 75, 3314-3322.
- Powell, J.R., and Swanton, C.J. (2008). A critique of studies evaluating glyphosate effects on diseases associated with *Fusarium* spp. *Weed Res* 48, 307-318.
- Powles, S.B. (2008). Evolved glyphosate-resistant weeds around the world: lessons to be learnt. *Pest Manage Sci* 64, 360-365.
- Raynor, G.S., Ogden, E.C., and Hayes, J.V. (1972). Dispersion and deposition of corn pollen from experimental sources. *Agron J* 64, 420-427.
- Rizzi, A., Pontiroli, A., Brusetti, L., Borin, S., Sorlini, C., Abruzzese, A., Sacchi, G.A., Vogel, T.M., Simonet, P., Bazzicalupo, M., et al. (2008). Strategy for in situ detection of natural transformation-based horizontal gene transfer events. *Appl Environ Microbiol* 74, 1250-1254.
- Sanvido, O., Widmer, F., Winzeler, M., Streit, B., Szerencsits, E., and Bigler, F. (2008). Definition and feasibility of isolation distances for transgenic maize cultivation. *Transgenic Res* 17, 317-335.
- Treu, R., and Emberlin, J. (2000). Pollen dispersal in the crops maize (*Zea mays*), oilseed rape (*Brassica napus* ssp. *oleifera*), potatoes (*Solanum tuberosum*), sugar beet (*Beta vulgaris* ssp. *vulgaris*) and wheat (*Triticum aestivum*). Evidence from publications. In A report for the Soil Association from the National Pollen Research Unit (Worcester, University College Worcester), pp. 54.
- van den Brink, L., Bus, C.B., Franke, A.C., Groten, J.A.M., Lotz, L.A.P., Trimmer, R.D., and van de Wiel, C.C.M. (2010). Inventory of observed unexpected environmental effects of genetically modified crops, A.P.R. DLO Foundation, ed. (Wageningen, NL), pp. 80.



## Annexe 1 : Saisine



### MINISTÈRE DE L'ALIMENTATION, DE L'AGRICULTURE ET DE LA PÊCHE

Direction générale de  
l'alimentation

Service de la prévention  
des risques sanitaires de  
la production primaire

Sous direction de la  
qualité et de la protection  
des végétaux

Bureau de la  
biovigilance, des  
biotechnologies et de la  
qualité des végétaux

251, rue de Vaugirard  
75732 Paris cedex 15

Madame BRECHIGNAC  
Présidente du Haut conseil des  
biotechnologies  
à l'attention de Monsieur Hamid Ouahioune  
3 place de Fontenoy  
75007 PARIS

Paris, le **23 MARS 2011**

**Objet :** saisine du Haut conseil des biotechnologies sur des dossiers de demande de mise sur le marché d'OGM pour la culture

**Références :** 110310-saisine HCB- dossiers culture

**Affaire suivie par :** Anne Grevet

tél. : 01 49 55 58 25 fax : 01 49 55 59 49

courriel : anne.grevet@agriculture.gouv.fr

**PJ :**

Madame la Présidente,

Dans le cadre du règlement 1829/2003 relatif aux denrées alimentaires et aliments pour animaux génétiquement modifiés, l'évaluation des dossiers de demande de mise sur le marché est confiée à l'Autorité européenne de sécurité des aliments (AESA). Pendant cette période d'évaluation, l'AESA consulte les États membres sur les dossiers. Lorsque l'AESA a rendu un avis, la Commission européenne propose au vote des États membres un projet de décision.

Les dossiers suivants sont susceptibles de faire prochainement l'objet d'un avis de l'AESA, qui sera suivi d'un vote des États membres sur un projet de décision :

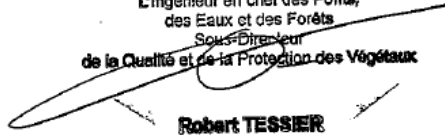
- dossier **EFSA-GMO-UK-2005-17**, concernant la mise sur le marché du maïs génétiquement modifié **1507xNK603** pour la culture, l'importation, la transformation, l'alimentation humaine et animale.
- dossier **EFSA-GMO-NL-2005-23**, concernant la mise sur le marché du maïs génétiquement modifié **59122** pour la culture, l'importation, la transformation, l'alimentation humaine et animale.
- dossier **EFSA-GMO-NL-2005-24**, concernant la mise sur le marché du soja génétiquement modifié **40-3-2** pour la culture, l'importation, la transformation, l'alimentation humaine et animale.
- dossier **EFSA-GMO-NL-2005-26**, concernant la mise sur le marché du maïs génétiquement modifié **NK603xMON810** pour la culture, l'importation, la transformation, l'alimentation humaine et animale.
- dossier **EFSA-GMO-NL-2005-28**, concernant la mise sur le marché du maïs génétiquement modifié **1507x59122** pour la culture, l'importation, la transformation, l'alimentation humaine et animale.

- dossier **EFSA-GMO-UK-2006-30**, concernant la mise sur le marché du maïs génétiquement modifié **59122x1507xNK603** pour la culture, l'importation, la transformation, l'alimentation humaine et animale.
- dossiers **EFSA-GMO-NL-2007-46** et **EFSA-GMO-RX-T25**, concernant la mise sur le marché du maïs génétiquement modifié **T25** pour la culture, l'importation, la transformation, l'alimentation humaine et animale.
- dossier **EFSA-GMO-CZ-2008-54**, concernant la mise sur le marché du maïs génétiquement modifié **MON88017** pour la culture, l'importation, la transformation, l'alimentation humaine et animale.
- dossier **EFSA-GMO-UK-2008-60**, concernant la mise sur le marché du maïs génétiquement modifié **GA21** pour la culture, l'importation, la transformation, l'alimentation humaine et animale.

Dans cette perspective, j'ai l'honneur de vous demander, par la présente saisine, de bien vouloir procéder à une évaluation de ces dossiers afin de rendre un avis au plus tard **le 30 septembre 2011 pour les dossiers à traiter en priorité : EFSA-GMO-NL-2005-24 (soja 40-3-2) et EFSA-GMO-UK-2008-60 (maïs GA21), et au plus tard le 31 décembre 2011 pour les autres dossiers.** Ces échéances sont susceptibles d'évoluer en fonction du calendrier communautaire.

Je vous prie de croire, Madame la Présidente, à l'assurance de ma considération distinguée.

L'ingénieur en chef des Ponts,  
des Eaux et des Forêts  
Sous-Directeur  
de la Qualité et de la Protection des Végétaux



**Robert TESSIER**

## **Annexe 2 : Elaboration de l'avis**

L'avis a été élaboré par le CS du HCB, composé de :

Jean-Christophe Pagès, Président, Jean-Jacques Leguay, Vice-Président,

par ordre alphabétique des noms de famille : Yves Bertheau, Pascal Boireau, Denis Bourguet, Florence Coignard, François-Christophe Coléno, Jean-Luc Darlix, Elie Dassa, Maryse Deguergue, Hubert de Verneuil, Robert Drillien, Anne Dubart-Kupperschmitt, Nicolas Ferry, Claudine Franche, Philippe Guerche, Joël Guillemain, Mireille Jacquemond, André Jestin, Bernard Klonjkowski, Marc Lavielle, Jane Lecomte, Olivier Le Gall, Yvon Le Maho, Stéphane Lemarié, Didier Lereclus, Rémy Maximilien, Antoine Messéan, Bertrand Ney, Jacques Pagès, Daniel Parzy, Catherine Regnault-Roger, Pierre Rougé, Patrick Saindrenan, Pascal Simonet, Virginie Tournay, Bernard Vaissière, Jean-Luc Vilotte.

Participant à l'élaboration de l'avis de l'AESA en tant que membre du panel OGM de l'AESA, Antoine Messéan n'a contribué ni à l'élaboration ni à la rédaction de ces commentaires.

Aucun autre membre du CS n'a déclaré avoir de conflits d'intérêts qui auraient pu interférer avec son analyse du dossier.

La participation à l'élaboration des commentaires n'implique pas que l'avis adopté ait reçu l'assentiment plein et entier de tous les participants mais indique qu'une majorité s'est dégagée en sa faveur, dans la limite des compétences des experts et après exposé de l'ensemble des points de vue.

Un rapporteur extérieur, Jacques Gasquez, de l'INRA, a été sollicité pour compléter l'expertise du CS. M. Gasquez a signé un engagement de confidentialité, et a certifié ne pas avoir de conflits d'intérêts après avoir pris connaissance du dossier. Il a fourni une analyse du dossier dans son domaine d'expertise. Il n'a toutefois pas contribué directement à la rédaction de l'avis du CS.