



**Demande d'autorisation pour expérimentation
au champ avec des plantes transgéniques.**

**Programme d'expérimentation annuel
pour le développement de lignées et d'hybrides
de maïs transgéniques tolérants au glyphosate (matière
active du ROUNDUP[®]),
2007
(NK603)**

DEMANDE DEPOSEE EN NOVEMBRE 2006 PAR MONSANTO AGRICULTURE FRANCE SAS

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	5
PROBLEMATIQUE AGRONOMIQUE ET BENEFICES ATTENDUS DU MAÏS NK603.....	6
1) La matière active herbicide : le glyphosate.....	7
2) Le mode d'action du glyphosate.....	7
3) Le comportement du glyphosate dans l'environnement.....	7
4) Intérêt de la tolérance au glyphosate dans la culture du maïs.....	8
5) Conclusion.....	10
A. INFORMATIONS D'ORDRE GENERAL.....	11
1) Nom et adresse du notifiant.....	11
2) Qualifications et expérience des scientifiques responsables.....	11
3) Titre du projet.....	11
B. INFORMATIONS CONCERNANT LES PLANTES RECEPTRICES.....	12
1) Nom complet.....	12
2) Informations concernant la reproduction.....	12
3) Capacité de survie.....	13
4) Dissémination.....	13
5) Distribution géographique de la plante.....	14
6) Pour les espèces végétales qui ne poussent pas habituellement dans les Etats Membres, description de l'habitat naturel de la plante, y compris les informations sur les prédateurs naturels, les parasites, les concurrents et les symbiotes.....	14
7) Autres interactions potentielles, pertinentes pour l'OGM, de la plante avec des organismes dans l'écosystème habituel ou ailleurs, y compris les informations sur sa toxicité pour les hommes, les animaux et d'autres organismes.....	14
C. INFORMATIONS CONCERNANT LA MODIFICATION GENETIQUE.....	15
1) Description des méthodes utilisées pour la modification génétique.....	15
2) Nature et source du vecteur utilisé.....	15
3) Taille, origine des organismes donneurs et fonction recherchée de chaque fragment constitutif de la région envisagée pour l'insertion.....	15
D. INFORMATIONS CONCERNANT LA PLANTE SUPERIEURE GENETIQUEMENT MODIFIEE.....	16
1) Description du ou des caractères et des caractéristiques qui ont été introduits ou modifiés.....	16
2) Informations sur les séquences réellement insérées ou délétées.....	17
3) Informations concernant l'expression de l'insert.....	18
4) Description des différences entre la plante supérieure génétiquement modifiée et la plante réceptrice.....	19
5) Stabilité génétique de l'insert et stabilité phénotypique de la plante supérieure génétiquement modifiée.....	19
6) Toute modification de la capacité de la plante supérieure génétiquement modifiée à transférer du matériel dans d'autres organismes.....	19

7)	Information concernant les effets toxiques, allergisants ou autres effets nocifs résultant de la modification génétique sur la santé humaine.....	20
8)	Information concernant la sécurité de la plante supérieure génétiquement modifiée pour la santé des animaux notamment en ce qui concerne tout effet toxique, allergisant ou autre effet nocif résultant de la modification génétique, lorsque la plante supérieure génétiquement modifiée est destinée à être utilisée dans l'alimentation des animaux..	21
9)	Mécanisme d'interaction entre la plante génétiquement modifiée et les organismes cibles (le cas échéant).	21
10)	Modifications potentielles des interactions de la plante supérieure génétiquement modifiée avec les organismes non-cibles résultant de la modification génétique.....	21
11)	Interactions potentielles avec l'environnement abiotique.	21
	Comme les autres enzymes EPSPS qu'on trouve communément dans la nature, les protéines CP4 EPSPS dans le maïs NK603 sont inoffensives (cf. D.7). Ainsi, aucune interaction négative n'a jamais été mise en évidence entre la famille des protéines EPSPS et l'environnement abiotique.	21
12)	Description des méthodes de détection et d'identification de la plante génétiquement modifiée.	22
13)	Informations, le cas échéant, sur les précédentes disséminations de la plante génétiquement modifiée.....	22
E.	INFORMATIONS CONCERNANT LE SITE DE DISSEMINATION.....	24
1)	Localisation et étendue des sites de dissémination.....	24
2)	Description de l'écosystème des sites de dissémination, y compris le climat, la flore et la faune.....	25
3)	Présence d'espèces apparentées sauvages sexuellement compatibles ou d'espèces cultivées végétales sexuellement compatibles.....	25
4)	Proximité des sites de biotopes officiellement reconnus ou de zones protégées susceptibles d'être affectées.	25
F.	INFORMATIONS CONCERNANT LA DISSEMINATION.	26
1)	Objectifs de la dissémination.....	26
2)	Date(s) et durée prévues de l'opération.....	27
3)	Méthode de dissémination envisagée.	27
4)	Méthode de préparation et gestion du site avant, pendant et après la dissémination, y compris les pratiques culturales et les modes de récolte.	27
5)	Nombre approximatif de plantes (ou de plantes par mètre carré).	28
G.	INFORMATION SUR LES PLANS DE SURVEILLANCE, DE CONTROLE ET DE TRAITEMENT DU SITE ET DES DECHETS APRES DISSEMINATION.....	29
1)	Précautions prises	29
2)	Description des méthodes de traitement du site après dissémination.....	30
3)	Description des méthodes de traitement après dissémination pour le matériel issu de plantes génétiquement modifiées, y compris les déchets.	30
4)	Description des plans et des techniques de surveillance.	31
5)	Description des plans d'urgence.....	31
6)	Méthodes et procédures de protection du site.	31
H.	ANNEXE II, (DIRECTIVE 2001/18/CE) EVALUATION DU RISQUE ENVIRONNEMENTAL.....	32

1) Probabilité que les plantes supérieures génétiquement modifiées deviennent plus persistantes que les plantes parentales ou réceptrices dans les habitats agricoles ou se propagent plus rapidement dans les habitats naturels.....	32
2) Avantages ou inconvénients sélectifs conférés aux plantes supérieures génétiquement modifiées.....	33
3) Possibilité de transfert de gènes aux même espèces ou à d'autres espèces végétales sexuellement compatibles dans les conditions de plantation de la plante supérieure génétiquement modifiée et avantages ou inconvénients sélectifs conférés à ces espèces végétales.	34
4) Incidences immédiates et/ou différées que les interactions directes ou indirectes entre les plantes supérieures génétiquement modifiées et les organismes cibles, tels que prédateurs, parasitoïdes et agents pathogènes peuvent avoir sur l'environnement (le cas échéant).....	35
5) Incidences immédiates et/ou différées que les interactions directes ou indirectes entre la plante supérieure génétiquement modifiée et des organismes non-cibles (compte tenu également des interactions d'organismes avec les organismes cibles), notamment les incidences sur les niveaux de population des concurrents, herbivores, symbiotes (le cas échéant), parasites et agents pathogènes.....	36
6) Effets immédiats et/ou différés éventuels sur la santé humaine résultant des interactions directes ou indirectes potentielles entre les plantes supérieures génétiquement modifiées et les personnes travaillant ou entrant en contact avec la ou les plantes supérieures génétiquement modifiées disséminées ou se trouvant à proximité.	37
7) Effets immédiats et/ou différés éventuels sur la santé des animaux et conséquences pour la chaîne alimentaire résultant de la consommation de l'OGM ou de tout produit dérivé s'il est destiné à être utilisé en tant qu'aliment pour animaux.	37
8) Incidences immédiates et/ou différées sur les processus biogéochimiques résultant des interactions directes et indirectes potentielles de l'OGM et des organismes cibles et non-cibles à proximité du ou des OGM disséminés.	38
9) Incidences immédiates et/ou différées, directes ou indirectes, que les techniques spécifiques de culture, de gestion et de récolte utilisées pour la plante supérieure génétiquement modifiée peuvent avoir sur l'environnement lorsqu'elles sont différentes de celles utilisées pour des plantes supérieures non génétiquement modifiées.....	39
10) Détermination du risque global de l'OGM.....	40
BIBLIOGRAPHIE	41

INTRODUCTION.

Conformément aux exigences de la Directive Européenne 2001/18/CE, ce dossier décrit la modification génétique des lignées et de variétés hybrides de maïs génétiquement modifiés NK603 de façon à permettre l'évaluation de l'impact sanitaire et environnemental de leur dissémination en vue de la délivrance d'une autorisation d'expérimentation au champ pour 1 an (2007).

L'événement NK603 permet l'expression de la protéine CP4 EPSPS qui confère au maïs la tolérance au glyphosate, matière active de formulations herbicides. Le glyphosate (N-(phosphonométhyl glycine) agit en inhibiteur de l'enzyme 5 énoypyruvyl-shikimate-3-phosphate synthétase (EPSPS). Cette EPSPS est un précurseur du chorismate, qui est à l'origine de la synthèse des acides aminés aromatiques, tryptophane, phénylalanine et tyrosine ainsi que de nombreuses hormones, des coumarines, des flavones et des lignines. Ce blocage inhibe ainsi la synthèse protéique par la plante, essentielle à sa survie. Cette voie de biosynthèse existe chez toutes les plantes et beaucoup de micro-organismes, mais n'existe pas chez les animaux. La protéine CP4 EPSPS issue d'une bactérie du sol, n'est pas inhibée par le glyphosate. Son expression dans une plante transgénique permet à la plante de tolérer le traitement d'herbicides à base de glyphosate. Appliqué sur cultures génétiquement modifiées, rendues tolérantes au glyphosate, ces herbicides permettront un désherbage efficace des parcelles, et ce avec un produit présentant un profil éco-toxicologique favorable.

Le 26 octobre 2004, le maïs NK603 a reçu l'autorisation d'importation dans l'Union Européenne au titre de la directive 2001/18 et du règlement 258/97. Préalablement, l'Agence de Sécurité Alimentaire Européenne (European Food Safety Authority (EFSA) avait conclu que le maïs NK603 est aussi sûr que le maïs conventionnel et qu'il est très improbable que sa mise sur le marché pour l'alimentation ou la transformation provoque un effet non désiré sur la santé humaine ou animale ou sur l'environnement. Le maïs NK603 fait également l'objet d'une demande d'autorisation de culture selon le règlement 1839/2003-GM/FF.

Le maïs NK603 a déjà obtenu 4 permis B à des fins d'expérimentation en France (B/FR/99-04-06, B/FR/01.01.01, B/FR/04.02.02 et B/FR/06.01.01). Il a été disséminé dans des implantations expérimentales en France de 1999 à 2006. Il a été également cultivé dans le Monde de 2001 à 2004 sur une surface cumulée d'environ 13 millions d'hectares. Aucune de ces disséminations n'a mis en évidence un effet négatif non attendu sur l'environnement ou sur la santé publique. Elles ont au contraire confirmé l'équivalence agronomique de ce maïs avec les variétés conventionnelles de maïs. Cette demande est donc un renouvellement de permis d'expérimentation sans information supplémentaire de nature à remettre en cause les précédentes évaluations des risques environnement ou sanitaires.

PROBLEMATIQUE AGRONOMIQUE ET BENEFICES ATTENDUS DU MAÏS NK603.

Le maïs est une plante de première importance dans la nourriture humaine et animale. Ces 50 dernières années, les rendements de cette culture ont continuellement augmenté grâce à la sélection variétale (meilleures résistantes au froid, à la densité, à la verse, au charbon,...) et à l'amélioration des techniques culturales qui permettent à l'agriculteur de protéger le rendement de sa culture. Le maïs peut être exposé à différents types de nuisibles comme :

- des insectes ravageurs qui peuvent provoquer des pertes quantitatives et qualitatives importantes des récoltes,
- des mauvaises herbes qui entrent en concurrence avec la culture : dans le cas du maïs, le désherbage est d'autant plus important que cette plante est particulièrement sensible à la concurrence au démarrage de la culture.

Le maïs NK603 est une culture tolérante à l'herbicide glyphosate. Le glyphosate est un herbicide non sélectif, c'est-à-dire qu'il est efficace contre la plupart des plantes. La modification génétique permet ainsi à l'agriculteur de remplacer son traitement herbicide habituel, qui comprend généralement une association de plusieurs herbicides différents, par un traitement à base de glyphosate. Cette substitution peut s'accompagner, au cas par cas, d'une diminution de la quantité de matière active herbicide appliquée à l'hectare. En plus de cette réduction, le glyphosate est plébiscité par les agriculteurs et la communauté scientifique depuis plus de 25 ans pour son efficacité et son excellent profil toxicologique et écotoxicologique.

Le maïs NK603 offre une solution supplémentaire de désherbage, alors que l'interdiction de l'atrazine fait ressortir beaucoup de difficultés de désherbage pour cette culture.

Les informations présentées dans ce document sont issues majoritairement de documents du POECB, d'Europabio, FREDEC, du GNIS, de l'INRA et de l'AGPM Technique ¹.

¹ Dossier 2003 du POECB, Programme Opérationnel d'Evaluation des Cultures issues des Biotechnologies
Fiche technique de Europabio sur la pyrale -Septembre 2002

Fiche technique de la FREDEC (Fédération régionale de défense contre les organismes nuisibles des cultures) : www.fredec-mp.com/accueil.htm (publication) -

Site du GNIS : www.gnis-pedagogie.org/pages/docbio/chap2/2.htm

Le HYPP diffusé par INRA Editions : www.inra.fr/Internet/Produits/HYPPZ/pa.htm

1) *La matière active herbicide : le glyphosate.*

La substance à activité dés herbante est le glyphosate. Cette molécule dont la structure est voisine de celle des acides aminés, constituants des protéines, a une formule chimique très simple sans cycle ce qui facilite sa dégradation par les micro-organismes.

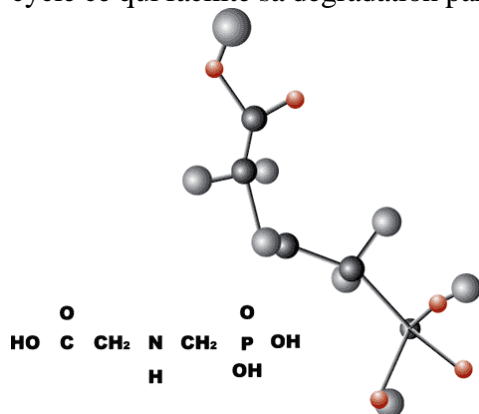


Figure 1 : formule développée de la molécule de glyphosate

2) *Le mode d'action du glyphosate.*

Le glyphosate pénètre par les feuilles et toutes les parties aériennes vertes de la plante. Après avoir franchi la barrière de la cuticule, il est transporté par la sève jusque dans les organes souterrains. Il se fixe et agit de manière spécifique aux niveaux des zones de croissance de la plante et la dévitalise de la feuille aux racines.

3) *Le comportement du glyphosate dans l'environnement.*

Lorsqu'il atteint le sol, le glyphosate est absorbé sur le complexe argilo-humique et perd son activité dés herbante.

En cas de forte précipitation immédiatement après son application, il peut ruisseler vers des eaux superficielles (rivières, lacs...) par entraînement des particules du sol.

Qu'il reste dans le sol ou qu'il soit transféré dans les eaux, le glyphosate se transforme petit à petit pour former des éléments simples qui pourront à leur tour être utilisés par les micro-organismes pour satisfaire leurs besoins en nutriments. Le glyphosate ne s'accumule pas dans l'environnement. Selon les conditions de température, d'humidité et le type de milieu, le glyphosate peut mettre de quelques jours à quelques semaines à se dégrader complètement.

4) Intérêt de la tolérance au glyphosate dans la culture du maïs.

Vis-à-vis de l'environnement :

Le glyphosate est un herbicide largement utilisé pour son efficacité contre les mauvaises herbes, même les plus coriaces, qui concurrencent les cultures.

Les herbicides sont très différents les uns des autres et leur comportement toxicologique et environnemental est appréhendé grâce à un certain nombre de paramètres : toxicité aiguë et chronique, dégradabilité par les micro-organismes du sol, mobilité dans le sol, persistance, solubilité, ...

Si aucun herbicide n'est idéal au regard de l'ensemble de ces critères, il a été montré par de nombreuses études que le glyphosate présente un excellent compromis² en raison de son profil écotoxicologique, de sa faible mobilité et de sa faible persistance dans le sol.

Vis-à-vis de l'homme et de la faune sauvage, terrestre comme aquatique

Avant toute autorisation de mise sur le marché d'un produit phytosanitaire, de nombreuses études sont réalisées notamment afin d'évaluer la toxicité dite aiguë comme la toxicité chronique.

La toxicité aiguë est mesurée par la DL50 (Dose Létale pour 50 % des animaux testés). Cette toxicité détermine la quantité de produit nécessaire pour déclencher des effets nocifs en une seule ingestion. Plus la DL50 est élevée, plus il faut ingérer de produit pour constater un effet nocif et donc moins le produit est toxique. La DL50 du glyphosate est supérieure à 5 000 mg/kg. A titre de comparaison, le glyphosate est moins toxique que le sel de cuisine.

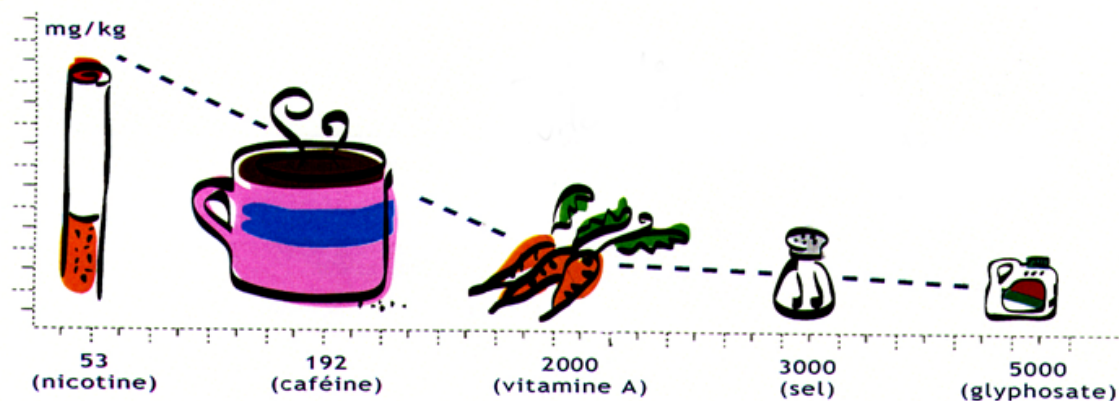


Figure 2 : comparaison de la toxicité aiguë (dose Létale pour 50% des animaux testés) du glyphosate avec des composés courants

² Le 20 novembre 2001, le glyphosate a été ré-homologué au niveau européen, à l'unanimité des états membres impliqués. Ce processus de ré-homologation des anciennes matières actives vise à examiner tous les dossiers à la lumière de la Directive européenne 91/414. Le 21 janvier 2002, la commission européenne a publié ses conclusions sur la ré-homologation du glyphosate et a conclu qu'il n'était ni génotoxique, ni cancérigène. En 1986 et 1994, un panel d'experts de la FAO (Food and Agriculture Organization) et de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) ont examiné les données toxicologiques et environnementales du glyphosate et ont conclu qu'il n'était ni mutagène ni cancérigène

- Le mode d'action du glyphosate est spécifique du règne végétal : cette molécule bloque une enzyme utilisée par la plante pour fabriquer certains acides aminés essentiels. Chez les animaux et chez l'homme, cette enzyme n'existe pas (les acides aminés essentiels doivent être apportés par l'alimentation).
- La toxicité chronique est mesurée par la DJA (Dose Journalière Admissible) qui correspond à la dose maximale de substance active qui peut être ingérée tous les jours et pendant toute une vie, sans causer d'effet sur la santé. La DJA du glyphosate est de 0,3 mg/kg/j. Par exemple, un consommateur devrait boire plus de 5000 litres d'eau par jour contenant 0,3 µg/l et pendant toute sa vie pour ressentir un effet néfaste sur la santé lié au glyphosate.

Ainsi, les cultures tolérantes au glyphosate permettent de remplacer de nombreuses matières actives herbicides par du glyphosate, qui présente un profil écotoxicologique très favorable, associé à une efficacité reconnue.

Selon les infestations de mauvaises herbes, les stratégies de désherbage adoptées, les cultures tolérantes au glyphosate peuvent permettre de réduire la quantité d'herbicides utilisés.

A titre d'exemples :

- Les agriculteurs américains qui appliquent du glyphosate sur un maïs tolérant à un herbicide ont réduit leur utilisation moyenne³ d'herbicide de 30% par rapport aux agriculteurs qui cultivent du maïs conventionnel.⁴
- Les maïsiculteurs américains utilisent en majorité des herbicides qui ont une activité résiduaire (c'est-à-dire qu'ils restent actifs dans le sol). En 2000, la majorité des agriculteurs qui ont choisi le maïs NK603 ont remplacé ces herbicides résiduaire par du glyphosate.

Une étude prospective⁵ analyse l'impact en Europe de l'introduction du maïs, du colza et de la betterave tolérants à des herbicides. La réduction de la quantité d'herbicides utilisée à l'hectare est estimée à 43 % pour le maïs, 65 % pour le colza et 37 % pour la betterave tolérante à des herbicides.

³ Ce résultat peut varier d'une région de culture à l'autre et selon le type d'herbicide remplacé.

⁴ Arnold J C; Shaw D R; Medlin C R (1998). Roundup Ready Programs versus conventional programs: efficacy, varietal performance, and economics. In: *Proceedings of the Southern Weed Science Society* 51:272-273. Gianessi L P; Carpenter J E (2001). *Agricultural Biotechnology: Updated Benefit Estimates*. January 2001. National Center for Food and Agricultural Policy. Heimlich R E; Fernandez-Cornejo J; McBride W; Klotz-Ingram S J; Brooks N (2000). *Genetically Engineered Crops: Has Adoption Reduced Pesticide Use?* USDA Publication AER-786. <http://www.ers.usda.gov/epubs/pdf/aer786/>

⁵ R.H. Phipps and J.R.Park, Centre for Dairy Research, Department of Agriculture, The University of Reading, UK. Publication soumise à comité de relecture, dans *Journal of Animal and Feed Sciences*. Vol. 11(1), p 1-18 - Date : Janvier 2002

Vis-à-vis de l'agriculteur :

Le maïs tolérant au glyphosate offrira à l'agriculteur :

- un outil de contrôle des adventices dans les cultures de maïs à large spectre, incluant les mauvaises herbes vivaces difficiles,
- un nouveau mode d'action herbicide pour le désherbage du maïs, herbicide présentant un profil toxicologique et écotoxicologique favorable,
- une flexibilité accrue pour traiter les adventices sur la base du 'si nécessaire',
- une flexibilité accrue vis à vis du stade de développement des mauvaises herbes lors du traitement.
- Un outil supplémentaire de contrôle des mauvaises herbes alors que l'atrazine (herbicide sélectif du maïs) a été récemment interdit et que déjà, on assiste au développement d'une flore jusque là contrôlée par l'atrazine et pour lequel il n'existe à ce jour que peu d'alternatives techniques.

D'une manière générale, plusieurs études ont démontré que les plantes tolérantes à un herbicide simplifient le contrôle des mauvaises herbes dans la culture :

- le désherbage plus simple, demande moins de temps,
- les applications d'herbicides sont plus efficaces,
- la pression des mauvaises herbes est moins forte dans les cultures suivantes,
- il y a moins de matières indésirables, comme des graines de mauvaises herbes dans les récoltes,
- l'agriculteur peut plus facilement adopter les techniques de culture sans labour qui limitent l'érosion des sols et permettent de lutter contre les gaz à effet de serre.

5) Conclusion.

Le maïs NK603 permettra à l'agriculteur de bénéficier d'une nouvelle option pour le désherbage de la culture à l'aide d'un herbicide foliaire, simple d'utilisation et présentant un profil toxicologique et écotoxicologique favorable.

A. INFORMATIONS D'ORDRE GENERAL.

1) Nom et adresse du notifiant.

MONSANTO AGRICULTURE FRANCE SAS.

Europarc du Chêne
1, rue Jacques Monod
69673 Bron Cedex

2) Qualifications et expérience des scientifiques responsables.

L'ensemble des données présentées dans ce dossier ont été produites sous la supervision des scientifiques reconnus sur le plan international dans les laboratoires de Monsanto aux Etats-Unis.

La rédaction de ce dossier a été réalisée par l'équipe des affaires réglementaires de Monsanto Europe, dont les responsables possèdent une longue expérience dans le domaine des biotechnologies végétales.

Au sein de Monsanto France, les responsables du projet, ingénieurs et techniciens d'expérimentation, peuvent faire état de plusieurs années d'expérience en matière d'essais au champ avec des plantes génétiquement modifiées, notamment dans le domaine du maïs transgénique.

3) Titre du projet.

Programme d'expérimentation annuel (2007) pour le développement de lignées et d'hybrides de maïs transgéniques exprimant la tolérance au glyphosate, matière active du ROUNDUP® (maïs NK603).

B. INFORMATIONS CONCERNANT LES PLANTES RECEPTRICES.

1) *Nom complet.*

- a) Nom de famille : *Graminae*
- b) Genre : *Zea*
- c) Espèce : *mays*
- d) Sous-espèce : *mays*
- e) Cultivar/lignée : -
- f) Nom usuel : maïs

2) *Informations concernant la reproduction*

a) Informations concernant la reproduction.

i) Mode de reproduction.

Le maïs est une plante monoïque possédant deux inflorescences distinctes :

- les fleurs mâles, groupées en panicule au sommet de la tige, ne portent que des étamines entourées de glumelles. Elles apparaissent les premières (protandrie).
- les fleurs femelles, groupées en un ou plusieurs épis à l'aisselle des feuilles, n'apparaissent que par leurs longs styles appelés 'soies' sortant des bractées ou spathes entourant chaque épi. Chaque fleur contient un ovaire unique.

ii) Le cas échéant, facteurs spécifiques affectant la reproduction.

La pollinisation du maïs en conditions naturelles se réalise principalement par fécondation croisée (supérieur à 95%). Un faible taux d'autofécondation est néanmoins possible (inférieur à 5%). Le maïs est une espèce typiquement allogame.

iii) Temps de génération.

Le temps de génération du semis à la récolte des grains peut être estimé à environ 7-8 mois. Le semis, en France, a lieu à partir des mois de mars-avril.

b) Compatibilité sexuelle avec d'autres espèces végétales sauvages ou cultivées, y compris la répartition en Europe des espèces compatibles.

Il n'y a pas d'hybridation interspécifique possible en France du fait de l'absence d'espèces voisines ou apparentées se développant spontanément sur le territoire français.

3) Capacité de survie.

a) Capacité à former des structures de survie ou de dormance.

Le maïs est une plante annuelle qui se reproduit par graines et ne présente pas de moyens de reproduction végétative en conditions naturelles en Europe. Les semences peuvent présenter un état de dormance mais leur viabilité est fortement limitée. Les semences sont en effet très sensibles aux maladies et au froid. En Europe, il n'y a en général pas de repousses à la suite d'une culture de maïs. En règle générale, seuls les épis non battus peuvent permettre aux grains de conserver éventuellement une capacité de germination l'année suivante.

b) Le cas échéant, facteurs spécifiques affectant la capacité de survie.

Les graines ne présentent pas de dormance. Les conditions climatiques hivernales de manière générale ne permettent pas la repousse de cette plante. Les pratiques agricoles courantes conduisent également à la destruction des graines.

4) Dissémination.

a) Forme et étendue de la dissémination.

Le maïs en Europe n'est qu'une espèce de grande culture, sa dissémination n'intervient que dans les espaces agricoles par semis.

b) Le cas échéant, facteurs spécifiques affectant la dissémination.

La dissémination peut s'effectuer par l'intermédiaire du pollen et des graines :

- le pollen provenant de l'inflorescence mâle est dispersé par gravité et par le vent. Le début de la libération du pollen a lieu généralement deux ou trois jours avant l'apparition des soies des épis. La durée de floraison des fleurs mâles est de 6 à 10 jours.
- la viabilité des semences est fortement limitée car elles sont très sensibles aux maladies et au froid hivernal. C'est pourquoi, il n'y a en général pas de repousses de maïs.

5) Distribution géographique de la plante.

Le maïs est dépendant de l'homme pour sa dispersion géographique. Le maïs est utilisé, soit comme ensilage, soit pour sa production de grains. Il s'agit de la troisième culture céréalière du monde en terme d'importance. La production française de maïs est localisée principalement dans les régions suivantes :

- Aquitaine et Midi-Pyrénées
- Façade atlantique et notamment en Poitou-Charentes
- L'Est avec notamment les régions Rhône-Alpes et Alsace
- La zone Nord-Loire (Centre, Ile de France, Picardie, Champagne-Ardenne.....)

6) Pour les espèces végétales qui ne poussent pas habituellement dans les Etats Membres, description de l'habitat naturel de la plante, y compris les informations sur les prédateurs naturels, les parasites, les concurrents et les symbiotes.

Le maïs est une plante originaire d'Amérique centrale qui ne se développe pas en dessous de 9 - 10°C et qui a une température optimale de croissance de 30 - 33°C. En climat continental (Canada, Europe de l'Est), le maïs est cultivé jusqu'au 60ème parallèle.

7) Autres interactions potentielles, pertinentes pour l'OGM, de la plante avec des organismes dans l'écosystème habituel ou ailleurs, y compris les informations sur sa toxicité pour les hommes, les animaux et d'autres organismes.

Certains ravageurs (atomaires, blaniules, scutigérelles, taupins, tipules, vers gris, cicadelles, noctuelles, sésamies, pyrales, pucerons) et certaines maladies (anthracnose, helminthosporiose, fusariose, charbon, mildiou) peuvent infester la culture.

C. INFORMATIONS CONCERNANT LA MODIFICATION GENETIQUE.

Certaines des informations relatives à ce chapitre ont été communiquées en annexe aux experts de la Commission du Génie Biomoléculaire en charge de l'examen de cette demande.

1) Description des méthodes utilisées pour la modification génétique.

Le maïs NK603 a été modifié en utilisant la méthode d'accélération des particules (biolistique). Ainsi, un fragment de restriction d'ADN plasmidique isolé sur gel d'agarose, a été introduit dans des cellules de maïs embryogènes. Ce fragment d'ADN contient le gène de la 5-énolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase d'*Agrobacterium sp.* souche CP4 (*cp4 epsps*). Ce gène *cp4 epsps* code pour une forme tolérante d'EPSPS qui confère à la plante la tolérance au glyphosate (matière active de l'herbicide ROUNDUP).

Des particules microscopiques d'or enrobées de ce fragment d'ADN ont été bombardées sur les cellules de plantes de maïs cibles, afin que l'ADN projeté s'incorpore à l'ADN chromosomique de ces cellules. Les suspensions cellulaires obtenues ont ensuite été entretenues sur un milieu de culture approprié pour permettre la croissance des cals : ce milieu contenait du glyphosate de sorte que seules les cellules transformées étaient capables de croître.

2) Nature et source du vecteur utilisé.

Le vecteur plasmidique d'expression dans la plante a été développé par Monsanto Company, Saint Louis, Missouri (Etats Unis). Ce plasmide contient deux cassettes adjacentes comportant chacune une unique copie du gène *cp4 epsps*. La carte détaillée de ce plasmide a été communiquée aux membres de la Commission du Génie Biomoléculaire en charge de l'examen de cette demande.

3) Taille, origine des organismes donneurs et fonction recherchée de chaque fragment constitutif de la région envisagée pour l'insertion.

Le détail des informations relatives à la taille, l'origine et la fonction de chacun des éléments du fragment inséré dans le génome du maïs NK603 a été transmis en annexe aux experts de la Commission du Génie Biomoléculaire en charge de l'évaluation de cette demande..

D. INFORMATIONS CONCERNANT LA PLANTE SUPERIEURE GENETIQUEMENT MODIFIEE.

Certaines des informations relatives à ce chapitre ont été communiquées en annexe aux experts de la Commission du Génie Biomoléculaire en charge de l'examen de cette demande.

1) Description du ou des caractères et des caractéristiques qui ont été introduits ou modifiés.

La molécule glyphosate (N-phosphonomethyl-glycine), est décrite comme un inhibiteur compétitif de l'enzyme 5-énolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS). Or, dans les plantes et chez les micro-organismes, cette enzyme est impliquée dans la chaîne de biosynthèse des acides aminés aromatiques, essentiels à la survie des végétaux. Ainsi, la molécule de glyphosate ayant une forte affinité pour l'EPSPS, exerce une concurrence vis à vis de son substrat naturel; l'EPSPS est alors incapable de catalyser au sein du chloroplaste, la réaction biochimique qui conduit à la formation d'un phosphate non organique, précurseur indispensable à la synthèse d'acides aminés.

Le gène d'intérêt introduit dans les plantes de maïs NK603 est le gène *cp4 epsps*. Ce gène conduit à l'expression dans la plante de la protéine CP4 EPSPS qui lui confère la tolérance au glyphosate, la matière active d'herbicides foliaires, non sélectifs, à large spectre.

En effet, ces enzymes présentent une affinité significativement réduite pour le glyphosate, comparativement aux enzymes présentes dans les maïs de type conventionnel. Ainsi, même en présence de glyphosate, leur activité catalytique est conservée : la biosynthèse des acides aminés aromatiques se poursuit, essentielle à la survie du végétal, en l'occurrence du maïs génétiquement modifié.

2) Informations sur les séquences réellement insérées ou délétées.

a) Taille et structure de l'insert et méthodes utilisées pour sa caractérisation, avec indication des parties de vecteur introduites dans la plante supérieure génétiquement modifiée ou de tout ADN vecteur ou étranger restant dans la plante supérieure génétiquement modifiée.

Des analyses moléculaires (Southern Blot et analyse de polymérisation en chaîne (PCR)) ont été réalisées pour caractériser l'ADN inséré dans le maïs NK603.

Les analyses moléculaires du fragment inséré ont établi que les deux cassettes adjacentes, contenant chacune une unique copie du gène *cp4 epsps*, sont intactes. Comparé au plasmide, deux modifications de nucléotides ont eu lieu dans la seconde des deux régions codantes *cp4 epsps* : une des modifications est « silencieuse », l'autre conduit au remplacement d'une leucine par une proline à la position 214 dans la protéine CP4 EPSPS qui est exprimée. (Cette modification d'acide aminé est indiquée par le suffixe L214P). Les deux protéines CP4 EPSPS et CP4 EPSPS L214P sont structurellement et fonctionnellement équivalentes.

Le maïs NK603 ne contient pas de fragments 'backbone' d'origine du vecteur employé pour la modification génétique.

L'ensemble des informations concernant les méthodes utilisées, et le détail des résultats obtenus ont été adressés en annexe aux experts de la Commission du Génie Biomoléculaire chargés de l'évaluation de ce dossier.

b) En cas de délétion, taille et fonction des régions supprimées.

Ce paragraphe n'a pas lieu d'être renseigné car il ne s'applique pas dans le cas du maïs NK603.

c) Nombre de copies de l'insert.

Des analyses moléculaires ont été réalisées pour caractériser le fragment d'ADN inséré dans le génome du maïs NK603. Celles-ci ont conclu que le génome du maïs NK603 ne comportait qu'une unique copie du fragment inséré.

L'ensemble des informations concernant les méthodes utilisées, et le détail des résultats obtenus relatifs au nombre de copie de l'insert ont été adressés aux experts de la Commission du Génie Biomoléculaire chargés de l'évaluation de ce dossier en annexe..

d) Localisation de l'insert dans les cellules de la plante (intégré aux chromosomes, aux chloroplastes ou aux mitochondries, ou sous forme non intégrée), et méthodes utilisées pour sa détermination.

Une analyse Southern Blot a été conduite pour confirmer la localisation et la stabilité de l'ADN inséré dans le maïs NK603. Elle a permis de montrer que, sur au moins 5 générations, le gène *cp4 epsps* est intégré de façon stable dans les chromosomes des plantes de la lignée de maïs NK603.

Les résultats détaillés de l'analyse Southern Blot ont été transmis en annexe aux experts de la CGB en charge de l'évaluation de ce dossier.

3) Informations concernant l'expression de l'insert.

a) Informations concernant l'expression évolutive de l'insert durant le cycle de vie de la plante et les méthodes utilisées pour sa caractérisation.

Des études ont permis de caractériser les protéines exprimées dans les plantes ainsi que de déterminer leurs niveaux d'expression dans des composants de l'alimentation humaine et animale. Ainsi, les niveaux des protéines CP4EPSPS ont été mesurés dans des échantillons de maïs fourrage et de maïs grain collectés sur six sites au champ non répliqués géographiquement et deux sites répliqués conduits durant la campagne 1998.

Il ressort que les protéines CP4 EPSPS introduites dans le maïs NK603 s'expriment à des niveaux équivalents, quelle que soit la provenance des plantes à savoir qu'ils s'agissent de plantes prélevées sur un même site ou issues de sites géographiquement dispersés.

En outre, il convient de spécifier que, bien que les niveaux d'expression des protéines CP4 EPSPS enregistrés soient faibles, ils sont suffisants pour conférer à la plante la tolérance au glyphosate.

b) Parties de la plante où l'insert est exprimé (par exemple, les racines, la tige, le pollen, etc...)

Les protéines CP4 EPSPS s'expriment dans la plante entière puisqu'il a été montré que les promoteurs de l'actine du riz et du virus de la mosaïque du chou-fleur, e35S conduisent à une expression constitutive de la protéine encodée dans la plante génétiquement modifiée.

4) Description des différences entre la plante supérieure génétiquement modifiée et la plante réceptrice.

- a) Mode(s) et /ou vitesse de reproduction.
- b) Dissémination.
- c) Capacité de survie.

La lignée de maïs NK603 et sa descendance ont été testées au champ aux USA depuis 1997 et en Europe depuis 1999. Sur la base de données agronomiques ainsi collectées au champ, la lignée de maïs NK603 a été sélectionnée pour devenir un produit commercial en raison, d'une part de sa tolérance au glyphosate, et d'autre part de l'absence d'autres différences entre cette lignée et le maïs non modifié. Les évaluations menées incluaient notamment des comptages de pieds précoces, les jours écoulés entre le semis et 50% de pollinisation, les jours écoulés entre le semis et l'apparition de 50% des soies, la hauteur des épis, la hauteur des plantes, la vigueur de la plante, le nombre d'épis tombés à la récolte, le poids des grains à la récolte et le rendement. Ainsi, aucune différence dans le mode ou le taux de reproduction, la dissémination des grains de maïs ou la capacité de survie n'a été observée.

A l'exception de la tolérance au glyphosate, le maïs NK603 est équivalent au maïs conventionnel.

5) Stabilité génétique de l'insert et stabilité phénotypique de la plante supérieure génétiquement modifiée.

Des données de ségrégation ont été conduites sur neuf générations de la descendance de la lignée de maïs NK603 : ces données démontrent la stabilité de l'ADN inséré au travers de 6 générations de rétrocroisements et de trois générations d'auto-pollinisation. Ces résultats sont cohérents avec ceux de l'analyse moléculaire, (cf. paragraphe D.2.d) qui confirme la stabilité génétique de l'insert d'ADN dans le maïs NK603.

6) Toute modification de la capacité de la plante supérieure génétiquement modifiée à transférer du matériel dans d'autres organismes.

Puisque la production de pollen et sa viabilité estimée au travers du rendement et de la germination de la descendance sont inchangées du fait de la modification génétique, il est improbable que la fréquence des croisements avec d'autres variétés de maïs ou des espèces apparentées sauvages soit différente pour le maïs NK603 comparativement à d'autres variétés conventionnelles (cf. Annexe II, Evaluation du Risque Environnemental).

7) Information concernant les effets toxiques, allergisants ou autres effets nocifs résultant de la modification génétique sur la santé humaine.

La modification du maïs NK603 résulte en l'expression de deux protéines CP4 EPSPS, présentes à de très faibles niveaux d'expression dans les plants de maïs. L'innocuité vis à vis de la santé humaine et animale de ces protéines CP4 EPSPS est basée sur leur caractérisation approfondie, ainsi que sur leur comparaison aux enzymes EPSPS que l'on trouve communément dans une large diversité de sources alimentaires, et qui peuvent faire état d'un long historique d'utilisation sans risque.

Précisons en outre que les protéines CP4 EPSPS de maïs NK603 sont virtuellement identiques à la protéine insérée dans les autres espèces modifiées tolérantes au glyphosate, (soja, colza, coton) dont l'emploi en consommation humaine et animale n'a révélé aucun effet néfaste.

De plus, l'innocuité des protéines CP4 EPSPS et du maïs NK603 est largement démontrée dans des études illustrant notamment :

- 1) l'absence de toxicité aiguë des protéines CP4 EPSPS, établie dans le cadre d'une étude de gavage de souris,
- 2) la digestion rapide des protéines CP4 EPSPS dans les fluides gastriques simulés,
- 3) l'absence d'homologie des protéines CP4 EPSPS avec des toxines protéiques connues,
- 4) l'absence de potentiel allergénique des protéines CP4 EPSPS,
- 5) l'absence de différence biologiquement significative dans les mesures de croissance, d'efficacité alimentaire et de carcasse, mise en évidence dans une étude d'alimentation de poulets, qui compare les résultats obtenus avec le maïs NK603, une lignée de contrôle non transgénique et des variétés commerciales non modifiées,
- 6) et l'absence de toute toxicité de l'événement NK603 dans une étude à 90 jours chez le rat.

Des études analytiques approfondies conduites pour comparer la composition des grains et fourrage du maïs NK603 à un contrôle non transgénique ont démontré que les grains et les fourrages du maïs NK603 sont substantiellement équivalents à ceux du maïs de contrôle non transgénique ainsi qu'à ceux issus d'autres variétés de maïs cultivées commercialement. De plus, les protéines CP4 EPSPS ont un historique d'utilisation sans impact négatif recensé, notamment au travers de la consommation du maïs NK603. En conclusion, le maïs NK603 est aussi inoffensif et a la même valeur nutritionnelle que les variétés de maïs actuellement commercialisées.

8) Information concernant la sécurité de la plante supérieure génétiquement modifiée pour la santé des animaux notamment en ce qui concerne tout effet toxique, allergisant ou autre effet nocif résultant de la modification génétique, lorsque la plante supérieure génétiquement modifiée est destinée à être utilisée dans l'alimentation des animaux.

La sécurité du maïs NK603 pour la santé des animaux, lorsque ceux-ci en consomment, a été discutée dans le précédent paragraphe 7 de ce chapitre, simultanément à l'évaluation pour la santé humaine.

9) Mécanisme d'interaction entre la plante génétiquement modifiée et les organismes cibles (le cas échéant).

Ce paragraphe n'a pas lieu d'être renseigné puisque le maïs NK603 est transformé pour être tolérant à un herbicide, et qu'en conséquence, il n'interagit avec aucun organisme cible.

10) Modifications potentielles des interactions de la plante supérieure génétiquement modifiée avec les organismes non-cibles résultant de la modification génétique.

Aucun effet adverse sur l'environnement n'est attendu suite à l'utilisation des grains ou des produits dérivés des grains de la lignée de maïs NK603. En effet, l'innocuité des protéines CP4 EPSPS précédemment discutée, et notamment leur homologie à celles des sources microbiennes et des sources végétales fréquemment consommées indique l'absence d'interaction potentielle avec des organismes non-cibles.

Par ailleurs, le maïs NK603 a été testé au champ aux Etats-Unis depuis 1997. Une surveillance de sensibilité aux maladies et aux insectes du maïs NK603, en comparaison aux plantes non transgéniques a été réalisée en cours de saison sur plusieurs localisations. Aucune différence dans la sévérité des maladies ou dans les niveaux d'infestations par les insectes n'a été détectée entre le maïs NK603 et les plantes de maïs non génétiquement modifiées.

11) Interactions potentielles avec l'environnement abiotique.

Comme les autres enzymes EPSPS qu'on trouve communément dans la nature, les protéines CP4 EPSPS dans le maïs NK603 sont inoffensives (cf. D.7). Ainsi, aucune interaction négative n'a jamais été mise en évidence entre la famille des protéines EPSPS et l'environnement abiotique.

12) Description des méthodes de détection et d'identification de la plante génétiquement modifiée.

Les techniques d'identification et de détection, qui peuvent être employées, sont :

- 1) les techniques Southern Blot ou PCR pour la détection et l'identification des séquences de nucléotides insérées et,
- 2) ELISA pour la détection des protéines CP4 EPSPS exprimées.

Les plants de maïs peuvent aussi être traités avec un herbicide à base de glyphosate pour la détection de l'expression phénotypique de la tolérance au glyphosate.

13) Informations, le cas échéant, sur les précédentes disséminations de la plante génétiquement modifiée.

Le maïs NK603 a été cultivé au champ pour des tests ou à des fins de sélection, en divers lieux en Europe depuis 1999 (Cf. Tableau 1) et en de nombreux sites aux USA depuis 1997.

L'autorisation à la mise en culture du maïs NK603 a été accordée par le 'United States Department of Agriculture' (USDA) le 29 septembre 2000, et consécutivement le maïs NK603 a été commercialisé aux USA.

En 2002, le maïs NK603 est homologué dans plusieurs zones géographiques mondiales, incluant notamment les USA mais aussi le Japon, le Canada et la Bulgarie pour la mise en culture et le Mexique, l'Australie, et la Russie pour l'importation de grains à des fins alimentaires.

Le 25 novembre 2003, l'EFSA (l'Agence Européenne de Sécurité Alimentaire) a délivré deux opinions sur le maïs NK603 : l'une sur la mise sur le marché, l'importation et la transformation du maïs NK603, dans le cadre de la partie C de la Directive 2001/18/EC; l'autre sur la sécurité des aliments dérivés de ce maïs, dans le cadre du règlement 258/97. L'Agence a conclu que le maïs NK603 est aussi sûr que le maïs conventionnel et qu'il est très improbable que sa mise sur le marché pour l'alimentation ou la transformation provoque un effet non désiré sur la santé humaine ou animale ou sur l'environnement.

Le 26 octobre 2004, le maïs NK603 a reçu l'autorisation d'importation dans l'Union Européenne en 2004 au titre de la directive 2001/18 et du règlement 258/97.

Des tests pluriannuels au champ et les expériences de commercialisation ont significativement conforté le fait que les grains et les produits dérivés du maïs NK603 et de ses descendances n'ont pas lieu d'engendrer d'effet néfaste sur la santé humaine et animale, ni sur l'environnement.

Tableau 1 : Notifications européennes (chaque notification recouvre un ou plusieurs sites)

Année	Pays	Numéro de notification	Autorisé par
1999	France	B/FR/99.04.06	Ministère de l'Agriculture
1999	Italie	B/IT/99-17	Ministère de la santé
2000	Belgique	B/BE/00/WSP13	Ministère de l'Agriculture
2000	France	B/FR/00.03.05	Ministère de l'Agriculture
2000	Allemagne	FB5-6786-01-115	Institut Robert Koch
2000	Espagne	B/ES/00/06	Ministère de l'Environnement
2001	France	B/FR/01.01.01	Ministère de l'Agriculture
2001	Espagne	B/ES/01/05	Ministère de l'Environnement

E. INFORMATIONS CONCERNANT LE SITE DE DISSEMINATION.

1) Localisation et étendue des sites de dissémination.

Les essais seront mis en place dans des champs localisés dans des zones françaises représentatives de la culture du maïs, en accord avec l'agriculteur exploitant de la parcelle. Un contrat bipartite sera ainsi signé par Monsanto et l'agriculteur dans lequel seront détaillées les opérations et les modalités de suivi de l'essai.

Les régions envisagées pour la conduite des essais en 2007 sont les suivantes : Rhône-Alpes, Poitou-Charentes, Midi-Pyrénées, Centre, Aquitaine, Lorraine.

Les communes concernées par les essais en 2007 sont citées dans le tableau ci-dessous :

Régions	Communes
Poitou-Charentes	Valvidienne (86)
	Civaux (86)
Lorraine	Beux (57)
	Allamont (54)
	Moulotte (55)
	Foameix-Ornel (55)
Centre	Yermenonville (28)
	Poinville (28)
Rhône-Alpes	St Maurice de Gourdans (01)
	Faramans (01)
	Bourgoin-Jallieu (38)
Aquitaine	Linxe (40)
	Magescq (40)
	Layrac (47)
Midi-Pyrénées	Fronton (31)
	Mauroux (32)
	Serignac (82)
	La Salvetat de Belmontet (82)
	Monclar de Quercy (82)

Les surfaces d'expérimentation maximales pour le maïs NK603 pour l'année 2007 sont résumées ci-dessous :

Année	Nombre de sites	Surface OGM par site (m²)	Surface OGM totale (m²)
2007	26	5000	130000

La surface totale en OGM (relatifs aux dossiers Monsanto) ne dépassera pas 5000 m² par site.

2) Description de l'écosystème des sites de dissémination, y compris le climat, la flore et la faune.

Les essais seront mis en place dans des zones représentatives de la culture du maïs, de façon à prendre en compte le plus grand nombre possible de conditions pédo-climatiques différentes. Selon la localisation de chacun des essais, des variétés d'indice de précocité adapté seront utilisées.

3) Présence d'espèces apparentées sauvages sexuellement compatibles ou d'espèces cultivées végétales sexuellement compatibles.

Comme précisé dans le paragraphe B.2.b. du présent dossier, il n'y a pas d'hybridation interspécifique possible en France du fait de l'absence d'espèces voisines ou apparentées se développant spontanément sur le territoire français. Le genre *Zea* comprend le maïs et les téosintes ; ces dernières ne sont pas présentes en Europe.

4) Proximité des sites de biotopes officiellement reconnus ou de zones protégées susceptibles d'être affectées.

Il convient de rappeler qu'il n'y a pas d'hybridation interspécifique du maïs possible en France et qu'aucune interaction néfaste avec des organismes non cibles n'est reportée dans la littérature.

Ces essais seront implantés dans des zones de polyculture, hors de biotope officiellement reconnu ou de zone protégée qui pourraient être affectés par ces expérimentations.

Avant implantation, chaque site d'expérimentation fera l'objet d'une pré-visite par les services de la Protection des Végétaux en charge du contrôle de ces essais : dans le cas où une zone protégée se situerait dans le périmètre de l'essai, les mesures de précaution et distances d'isolement prises seront de mesure à prévenir tout risque d'affectation de ces zones.

F. INFORMATIONS CONCERNANT LA DISSEMINATION.

1) *Objectifs de la dissémination.*

Ces essais concernent du maïs génétiquement modifié pour être tolérant à un herbicide total, le glyphosate. Si ce maïs est déjà cultivé dans de nombreux pays, il est essentiel de réaliser des essais en conditions réelles de culture en France :

- C'est indispensable : les essais au champ permettent de valider les résultats obtenus en milieu confiné. L'efficacité d'une technique agricole peut dépendre des conditions agronomiques locales (climat, pédologie, systèmes agronomiques). C'est avec de tels essais qu'il est possible de démontrer, au cas par cas, l'intérêt de l'amélioration apportée.
- C'est obligatoire : l'expérimentation en conditions réelles de culture fait partie des exigences même des réglementations européenne et française pour la constitution des dossiers d'autorisation de mise sur le marché.

Dans le cadre de ces essais, plusieurs objectifs seront poursuivis :

- a- La réalisation de croisements en vue de créer de nouvelles variétés,
- b- La production de semences à des fins d'expérimentation ultérieure (par exemple, pépinières de croisement, multiplication de lignées pour expérimentation, production des hybrides expérimentaux),
- c- L'étude des efficacités des programmes de désherbage du maïs impliquant différentes combinaisons de doses et de stades d'application du glyphosate,
- d- La confirmation par des mesures qualitatives/quantitatives (rendements) de la performance agronomique de ce maïs transgénique que ce soit pour les paramètres conventionnels des variétés de maïs, pour la résistance aux ravageurs ou pour la tolérance au glyphosate.
- e- La vérification de l'équivalence agronomique de ce maïs transgénique avec le maïs conventionnel.
- f- La production d'échantillons de matériel végétal nécessaires à la réalisation de mesures analytiques,
- g- La vérification des performances agronomiques et du respect des règles de DHS des variétés de ce maïs transgénique en vue de leur inscription au catalogue des variétés autorisées.
- h- Des parcelles de présentation de ce maïs transgénique installées dans le cadre d'essai de démonstration technique.
- i- Le stockage et la préparation des semences transgéniques dans nos usines et laboratoires (tri, nettoyage, traitements de semence, ensachage..) ainsi que leurs expéditions vers les sites d'expérimentation.

2) *Date(s) et durée prévues de l'opération.*

Le programme d'expérimentation s'effectuera sur 1 an : campagne 2007.

L'expérimentation s'étendra de mars à décembre au plus tard.

3) *Méthode de dissémination envisagée.*

Conformément aux modes opératoires internes de la société, la manipulation des semences nécessaires à la mise en place de ces essais sera effectuée par du personnel autorisé, qualifié et averti des mesures préventives à prendre pour éviter toute dissémination. Les semis seront effectués avec un semoir parfaitement vidangé. Les semences seront introduites dans l'appareil avec précautions pour éviter les pertes au sol : cette opération sera effectuée sur le site de l'essai. A la fin du semis, les graines restantes seront récupérées de façon à assurer une parfaite traçabilité de tout le matériel génétiquement modifié.

Au cours de l'expérimentation, le site sera régulièrement surveillé de façon à vérifier l'état des barrières polliniques, le respect du périmètre d'isolement et toutes les autres modalités décrites dans les protocoles.

De manière analogue au semis, les appareils de récolte seront nettoyés au champ. Les grains récoltés seront enfouis dans le sol, incinérés, mis en décharge ou échantillonnés dans des sacs parfaitement fermés en vue de la poursuite du programme de rétrocroisement ou d'expérimentations ultérieures. La plante entière restée au champ, ainsi que les grains tombés accidentellement au sol seront détruits par un moyen approprié, notamment par broyage mécanique au champ ou fauchage.

Les semences conservées pour une utilisation ultérieure (croisement, expérimentation ou mesures analytiques) seront transportées du site expérimental vers une station de recherche pour y être stockées. Certaines de ces semences pourront éventuellement être exportées vers d'autres pays, avec les précautions nécessaires et les permis appropriés. Dans tous les cas, leur manipulation sera réalisée par du personnel qualifié, apte à en assurer une parfaite traçabilité.

4) *Méthode de préparation et gestion du site avant, pendant et après la dissémination, y compris les pratiques culturales et les modes de récolte.*

Une préparation classique du sol sera effectuée avant le semis des plantes génétiquement modifiées.

La zone expérimentale sera conduite selon les pratiques agronomiques usuelles, y compris pour ce qui concerne la fertilisation, la protection fongicide et l'irrigation.

En cours de végétation, les traitements herbicides seront réalisés en fonction de l'objectif de l'essai ; dans certains cas, un désherbage manuel pourra être réalisé.

A maturité, les épis des plantes transgéniques seront récoltés manuellement ou mécaniquement et stockés dans des sacs étiquetés et fermés. Des graines pourront être conservées pour la poursuite du programme de rétrocroisement ou à des fins d'expérimentation ultérieure. Une partie de ces graines pourra également être exportée vers un autre pays avec les précautions nécessaires et les permis appropriés.

Après récolte, les épis non nécessaires pour des analyses ou usages ultérieurs seront détruits par enfouissement dans le sol, incinération ou mise en décharge autorisée. Les résidus végétaux seront broyés avec soin et enfouis dans le sol.

5) Nombre approximatif de plantes (ou de plantes par mètre carré).

La densité de semis variera entre 60000 et 100000 plantes/ha en fonction des zones de culture et donc des pratiques agricoles locales, ainsi que selon la précocité des hybrides expérimentaux utilisés.

G. INFORMATION SUR LES PLANS DE SURVEILLANCE, DE CONTROLE ET DE TRAITEMENT DU SITE ET DES DECHETS APRES DISSEMINATION.

1) Précautions prises

a) distance (s) des autres espèces végétales sexuellement compatibles, espèces parentales sauvages et cultivées.

Il n'existe pas en Europe d'espèces sauvages sexuellement compatibles avec le maïs cultivé : par conséquent, aucune précaution particulière vis à vis de telles espèces végétales n'a lieu d'être.

Concernant les mesures prises vis à vis des cultures de maïs qui peuvent se situer dans le périmètre de l'essai, deux cas de figure doivent être distingués en fonction de l'objectif poursuivi sur le site d'expérimentation.

Cas 1 : Essais détruits avant la floraison des panicules mâles.

Dans cette situation, les objectifs de l'essai sont atteints précocement dans la campagne, par conséquent l'essai implanté est détruit avant la floraison des panicules mâles ; aucune précaution particulière n'est requise du fait de l'absence d'émission de tout organe pollinisateur.

Cas 2 : Essais conduisant à la production de graines à des fins d'analyse ou d'évaluation.

Dans cette situation, l'essai implanté doit, pour les besoins de la recherche, être poursuivi jusqu'à la production de grains (étude de rendement), ou de semences (pépinière de lignées). En conséquence, soit les plantes de ce site d'expérimentation seront castrées ou ensachées, soit une distance d'isolement de 400m de toute autre culture commerciale de maïs sera respectée de façon à éviter tout croisement comme exigé dans les précédents permis d'expérimentation.

b) Mesures visant à minimiser ou à empêcher la dissémination de tout organe reproducteur de la plante supérieure génétiquement modifiée (par exemple pollen, graines, tubercules).

Comme détaillé dans les paragraphes 3 et 4 du chapitre F, les semences pour expérimentation seront manipulées par du personnel autorisé, qualifié et averti des mesures préventives à prendre pour éviter toute dissémination: une traçabilité scrupuleuse des semences avant, pendant et après semis sera réalisée.

Cas 1 : Essais détruits avant la floraison des panicules mâles.

La destruction de ces essais sera réalisée antérieurement à l'apparition de tout organe reproducteur. En conséquence, aucune mesure particulière n'est requise.

Cas 2 : Essais conduisant à la production de graines à des fins d'analyse ou d'évaluation.

En plus d'une des mesures précédemment évoquées (castration, ensachage ou isolement de 400 m de toute autre culture de maïs commerciale), ces essais seront entourés d'une barrière pollinique de 4 rangs de maïs non transgénique servant de piège à pollen. Enfin, les produits de la récolte, à l'exception des échantillons prélevés pour analyse, seront détruits par enfouissement, incinération ou mis en décharge autorisée.

2) Description des méthodes de traitement du site après dissémination.

Dans tous les cas, tous les produits du végétal issus de la parcelle expérimentale sont exclusivement destinés à l'expérimentation ou sont détruits au terme de l'expérimentation.

Ainsi, les plantes entières seront détruites par un moyen approprié, généralement par broyage mécanique et enfouissement au sol. En cas de récolte, les grains obtenus seront détruits par enfouissement au sol, incinération ou mise en décharge, une fois l'ensemble des données agronomiques générées. Certains échantillons pourront être prélevés à des fins d'analyses ou d'expérimentations ultérieures.

Cas 1 : Essais détruits avant la floraison des panicules mâles.

Ces essais, détruits en cours de végétation, avant toute production de grain, ne se trouvent pas exposés à la présence potentielle de repousses l'année suivante et donc ne nécessitent pas de suivi particulier.

Cas 2 : Essais conduisant à la production de graines à des fins d'analyse ou d'évaluation.

Pour ces essais poursuivis jusqu'à la production de grains ou de semences, un suivi l'année suivante sera effectué de façon à surveiller les repousses éventuelles et à les détruire avant leur floraison. De façon à pouvoir réaliser ce suivi efficacement, une rotation des cultures sera mise en place ; excepté dans le cas où une nouvelle culture expérimentale de maïs, non destinée à une filière commerciale ou alimentaire serait implantée.

3) Description des méthodes de traitement après dissémination pour le matériel issu de plantes génétiquement modifiées, y compris les déchets.

Tous les produits végétaux issus de ces expérimentations seront détruits à l'exception d'échantillons prélevés à des fins d'analyses ou d'expérimentations ultérieures. Ainsi les plantes entières seront détruites essentiellement par broyage mécanique au champ et enfouissement au sol, les produits de la récolte, s'il y a lieu, seront détruits par enfouissement au sol, incinération ou mise en décharge autorisée. Dans tous les cas, aucun produit végétal issu de ces essais n'intégrera une chaîne d'alimentation humaine ou animale.

4) Description des plans et des techniques de surveillance.

Des visites régulières seront effectuées sur chacun des sites d'expérimentation. Ce suivi régulier permettra d'identifier de façon précoce tout événement ou développement qui n'est pas souhaitable. Notamment, des visites auront lieu après-semis et avant la floraison de façon à s'assurer du respect, s'il y a lieu, du périmètre d'isolement.

L'année qui suit la conduite des essais poursuivis jusqu'à la production de grains ou de semences, une surveillance sur les sites sera réalisée afin de détruire toutes repousses éventuelles de maïs. De façon à faciliter ce travail, la culture de la rotation sera différente d'une culture de maïs, excepté s'il s'agit à nouveau d'une expérimentation non destinée à une filière commerciale industrielle ou alimentaire.

5) Description des plans d'urgence.

L'évaluation du risque environnemental (cf. Annexe II - ERA) indique que le risque environnemental lié à la mise en culture de ce maïs est négligeable. Par conséquent, les stratégies de gestion du risque du maïs NK603 n'ont pas lieu d'être différentes de celles du maïs conventionnel.

Cependant, en plus des observations des paramètres agronomiques qui sont la base de l'expérimentation planifiée, un plan de surveillance régulier sera mis en place tout au long de la conduite de l'expérimentation et permettra d'identifier précocement tout événement ou développement non souhaitable, dû à des phénomènes extérieurs comme les conditions climatiques défavorables. En conséquence de quoi, les essais peuvent être interrompus à tout moment par les moyens de destruction suivants :

- Destruction chimique : traitement avec un herbicide conventionnel non-sélectif du maïs (approprié à la destruction de l'OGM considéré)
- Destruction mécanique : fauchage et/ou travail du sol.

Dès qu'un élément du plan d'urgence est mis en place, le service de la Protection des Végétaux est immédiatement informé et consulté sur les suites éventuelles à donner.

A la fin de l'expérimentation au champ, un rapport sera rédigé et transmis aux membres de la Commission du Génie Biomoléculaire. Ce rapport détaillera, s'il y a lieu, tout effet néfaste environnemental non attendu qui aurait été observé dans le cadre de cette surveillance générale et actions correctives qui ont été mises en place.

6) Méthodes et procédures de protection du site.

Aucune procédure particulière de protection du site n'est envisagée. Certaines mesures pourraient éventuellement être prises, s'il y avait lieu, durant la conduite de l'expérimentation.

H. ANNEXE II, (DIRECTIVE 2001/18/CE) EVALUATION DU RISQUE ENVIRONNEMENTAL.

1) Probabilité que les plantes supérieures génétiquement modifiées deviennent plus persistantes que les plantes parentales ou réceptrices dans les habitats agricoles ou se propagent plus rapidement dans les habitats naturels.

Le maïs conventionnel, originellement introduit en Europe il y a plus de 500 ans, est une culture annuelle qui n'est pas par nature persistante ou invasive. Ainsi, elle n'est pas présente dans l'environnement sans intervention humaine ; en raison de la sélection culturale qui a été opérée au travers des siècles, elle n'est en effet pas apte à survivre en tant que mauvaise herbe.

Le maïs ne se multiplie pas par régénération naturelle par voie végétative. Outre le grain de pollen, la principale structure de survie est la graine semence. Contrairement aux adventices, le maïs a une inflorescence femelle (soies) sur une pointe centrale rigide (épi) incluse dans une enveloppe (feuilles modifiées) : cette structure ne prédispose pas les semences à une dissémination naturelle. Néanmoins, elles peuvent être disséminées par les moyens mécaniques utilisés lors des récoltes, lors de dommages causés par des insectes ou par le vent, ou encore par des animaux sauvages traversant la culture. Chacun de ces événements peut entraîner la chute d'épis matures ou de semences au sol, que l'on retrouve alors après la récolte. Bien que, dans des conditions tempérées, ces semences puissent en théorie se conserver dans le sol pendant l'hiver et germer l'année suivante, le maïs ne peut pas persister en tant que mauvaise herbe (Hallauer, 1995).

Ainsi, en dépit des 4,2 millions d'hectares cultivés en Europe et du transport des récoltes qui s'opèrent parfois sur plusieurs centaines de kilomètres par la route, le train ou les voies navigables, il n'a pas été répertorié de repousses de maïs aux abords des clôtures, des fossés ou des bords de routes. Les études de populations de plantes spontanées dans des champs de jachère en France (Mamarot et Rodriguez, 1994 ; Bodet *et al.*, 1994) ont mis en évidence l'absence de repousses de maïs.

De par leur nature, les graines de maïs n'expriment pas de dormance et sont extrêmement sensibles au froid. De ce fait, d'une manière générale, les graines tombant du spadice sur le sol se mettront à germer, éclore et périront sous l'effet du gel en automne ou début de l'hiver de la même année. C'est pourquoi, dans les conditions européennes, les chances de conservation dans les sols des graines de maïs, et par voie de conséquence les risques d'apparition de repousses dans les cultures de la rotation sont très faibles.

Si toutefois ces graines parvenaient à hiverner, les repousses dans les cultures de la rotation seraient rapidement éradiquées par les pratiques agronomiques actuelles, que sont notamment la mise en place de la culture suivante et les pratiques de désherbage à base de divers herbicides sélectifs. Enfin, le maïs cultivé ne présente pas la même capacité d'adaptation et donc de survie que les mauvaises herbes (Hallauer, A.R., 1995). Ainsi, dans les conditions climatiques françaises, l'apparition de maïs sauvage est inconnue : on ne rencontre pas de maïs sauvage comme des mauvaises herbes, aux abords des champs, des fossés, des trottoirs ou des jardins.

Outre les graines, le pollen de maïs peut également être considéré comme une structure de survie. Toutefois, sa capacité de survie est relativement limitée et ce, d'autant plus en fonction des conditions climatiques. D'une manière générale, le pollen du maïs peut se disperser alentour sur une courte distance, se déposer sur les fils de spathe de la même espèce ou d'une espèce différente, germer presque immédiatement après la pollinisation et terminer la fécondation dans les 24 heures. A température élevée, la capacité de survie de ce pollen de maïs n'est souvent que de quelques minutes (Herrero, M.P. and Johnson, R.R.; 1980) : il se dessèche rapidement (Hoekstra, F.A. *et al.*; 1989). Dans ces conditions, l'inflorescence masculine peut dépérir avant même la dissémination de pollen viable (Lonnquist, J.H. and Jungenheimer, R.W.; 1943). A l'inverse, des conditions environnementales plus tempérées peuvent prolonger la viabilité du pollen de quelques heures (Jones, M.D. and Newell, L.C.; 1948).

Ces observations, valables dans le cas des cultures de maïs conventionnelles s'appliquent à l'identique au maïs NK603. En effet, il a été démontré qu'à l'exception du trait introduit, ce maïs génétiquement modifié est substantiellement équivalent au maïs conventionnel. Des essais au champ ont permis de valider que ses caractéristiques phénotypiques, agronomiques, de reproduction, de survie et de dissémination ne sont nullement altérées comparativement aux variétés de maïs conventionnel.

En conclusion, puisque la modification génétique n'a pas entraîné de différences biologiques significatives ayant altérées la vigueur du maïs NK603 en comparaison au maïs conventionnel, il est fortement improbable que ce maïs génétiquement modifié soit plus persistant au champ ou plus invasif dans les environnements naturels que le maïs conventionnel. Le trait introduit lui confère seulement un avantage sélectif limité (tolérance au glyphosate) de courte durée, peu répandu dans l'espace et ayant des conséquences négligeables sur l'environnement.

2) Avantages ou inconvénients sélectifs conférés aux plantes supérieures génétiquement modifiées.

Il a été établi que le maïs NK603 ne se distingue des hybrides conventionnels que par sa tolérance envers le glyphosate par l'expression des protéines CP4 EPSPS. Aucune autre différence n'a ainsi été constatée concernant d'autres paramètres. Notamment, le maïs NK603 et le contrôle traditionnel se sont avérés parfaitement comparables en termes de vigueur végétative, de modalité de production, de fertilité du pollen, ou de période de floraison.

Par conséquent, dans la suite de ce développement, l'évaluation de tout avantage ou désavantage sélectif conféré au maïs NK603 sera limité au seul trait inséré, à savoir la tolérance au glyphosate.

Les protéines CP4 EPSPS sont membres d'une famille de protéines, les protéines EPSPS (synthase 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate), qui sont des enzymes connues pour être omniprésentes dans la nature, ne posséder aucune toxicité et ne conférer aucun avantage/désavantage sélectif aux plantes, algues, champignons, microorganismes qui les expriment. Ainsi, dans les environnements où l'absence d'application de glyphosate n'induirait pas de pression sélective, le trait de tolérance au glyphosate ne conférerait aucun avantage ou désavantage sélectif et ne serait pas d'une importance compétitive directe pour les plantes sauvages, ni indirecte pour la faune et la flore interagissant avec ces plantes sauvages.

Dans les habitats agricoles, la tolérance au glyphosate du maïs NK603, en opposition à la sensibilité au glyphosate des adventices présentes dans la culture, fournit un avantage à la lignée de maïs génétiquement modifiée. Ainsi, cet avantage compétitif introduit n'est d'intérêt que dans les habitats agricoles (c'est à dire les champs cultivés), sous certaines conditions et est limité dans le temps depuis le semis jusqu'à la récolte, puisque la probabilité de persistance au champ d'un plant de maïs NK603 éventuellement non récolté est négligeable (cf. question 1 de ce chapitre). Quand bien même, des repousses rares seraient observées, elles seraient rapidement contrôlées par les moyens mécaniques, ou par un des nombreux antigraminés couramment utilisés dans les cultures de la rotation.

En conclusion, la probabilité que le trait introduit dans le maïs NK603 confère un avantage ou désavantage significatif compétitif d'importance pour les environnements naturels est négligeable.

A l'intérieur des champs de maïs commerciaux NK603, ces plants de maïs présenteront seulement un avantage sélectif vis à vis des adventices sensibles au glyphosate suite au traitement avec des herbicides à base de cette matière active. Cet avantage est d'intérêt agronomique et présente un risque négligeable pour l'environnement.

3) Possibilité de transfert de gènes aux même espèces ou à d'autres espèces végétales sexuellement compatibles dans les conditions de plantation de la plante supérieure génétiquement modifiée et avantages ou inconvénients sélectifs conférés à ces espèces végétales.

Le maïs génétiquement modifié NK603, comme tous les autres maïs, n'est sexuellement compatible avec aucune espèce de plante sauvage indigène ou introduite, présente en Europe. Par conséquent, le potentiel de transfert génétique et d'échanges avec d'autres plantes se limite à la pollinisation croisée avec d'autres plantes de maïs cultivées.

D'une manière générale, toutes les cultures de maïs produites au sein de l'Union Européenne peuvent s'inter-polliniser. Ainsi, le pollen de maïs d'un cultivar hybride spécifique peut être disséminé sur de courtes distances par le vent et fertiliser d'autres cultivars présents alentour.

Toutefois, le potentiel de transfert du matériel génétique entre les plants de maïs est limité par la mobilité du pollen de maïs. Avec un diamètre d'environ 0,1 mm, le pollen de maïs est pour ainsi dire le pollen le plus volumineux véhiculé par le vent.

En raison de son poids relativement élevé, le pollen de maïs ne se disperse en quantités significatives que sur quelques mètres depuis la plante disséminatrice. Hansen (1999) a montré

que dans le voisinage d'un plant de maïs à une distance de 0,1 à 3 mètres, le dépôt de pollen sur les feuilles diminuait graduellement. Une étude française de croisement du maïs, conduite par l'AGPM (1999) a déterminé la dissémination du pollen au travers du taux de fécondation des plantes voisines. Elle a conclu que la dissémination du pollen diminuait jusqu'à 1% sur une distance de 10 m par rapport à la plante disséminatrice.

En outre, il importe de préciser que la probabilité d'inter pollinisation entre deux champs de maïs voisins dépend de leur synchronisme de floraison, de la distance entre les deux cultures et de leur orientation, à savoir 'sous' le vent versus 'contre' le vent pendant la pollinisation.

Dans le cas où des plants de maïs NK603 arrivant à maturité, produiraient du pollen et polliniseraient la culture située à proximité, le trait présent dans ce maïs NK603 peut, en théorie, être transféré à la culture de maïs réceptive. Dans une telle situation, le trait modifié pourrait s'exprimer dans la descendance de la culture réceptive ; mais ce transfert aurait dans tous les cas des conséquences négligeables pour l'environnement (cf.. question 2 de ce chapitre).

En conclusion, la probabilité du transfert des gènes du maïs NK603

- aux espèces de plantes sauvages, est inexistante, ces espèces n'étant pas présentes en Europe ;
- et aux maïs voisins, est fortement limitée et le risque d'un tel transfert peut être considéré comme négligeable.

Bien que la majorité du pollen de maïs est largement confinée sur de courtes distances depuis la plante émettrice et que, par conséquent, la probabilité de transfert du trait introduit à des cultures de maïs voisines au travers d'une pollinisation croisée est par nature faible, les pratiques standard actuelles pour conduire les essais au champ avec le maïs génétiquement modifié NK603 incluront une barrière de maïs conventionnel autour du site d'essai pour réduire encore la probabilité d'interpollinisation.

4) Incidences immédiates et/ou différées que les interactions directes ou indirectes entre les plantes supérieures génétiquement modifiées et les organismes cibles, tels que prédateurs, parasitoïdes et agents pathogènes peuvent avoir sur l'environnement (le cas échéant).

Le maïs transgénique NK603 ne diffère de tout autre maïs conventionnel que par la seule tolérance à l'égard du glyphosate. En conséquence, ce maïs génétiquement modifié n'a aucune interaction avec des organismes cibles, ni directement ni indirectement.

5) Incidences immédiates et/ou différées que les interactions directes ou indirectes entre la plante supérieure génétiquement modifiée et des organismes non-cibles (compte tenu également des interactions d'organismes avec les organismes cibles), notamment les incidences sur les niveaux de population des concurrents, herbivores, symbiotes (le cas échéant), parasites et agents pathogènes.

Puisque le maïs NK603 est équivalent au maïs conventionnel, l'interaction de base de ce maïs NK603 avec les organismes non-cibles dans l'environnement est considérée comme non différente de celui du maïs conventionnel, excepté pour son exposition additionnelle des nuisibles herbivores de maïs aux protéines CP4 EPSPS. Les organismes non-cibles inclus tous les organismes, animaux et plantes, qui peuvent non-intentionnellement être affectés au travers d'un mécanisme spécifique ou non-spécifique par ces protéines nouvellement exprimées.

Le maïs transgéniques NK603 présente une tolérance à l'égard du glyphosate par l'introduction des deux gènes *cp4 epsps* en tandem. L'expression de ces protéines dans le maïs NK603 est le seul facteur qui diffère comparativement au maïs conventionnel. La CP4 EPSPS, bien que protéine nouvellement exprimée dans les cultures tolérantes au glyphosate (soja, colza, coton), n'est pas une nouvelle protéine dans l'environnement : en effet, le gène *cp4 epsps* présent dans les vecteurs utilisés pour produire les plantes tolérantes au glyphosate, est dérivé du génome d'une bactérie commune du sol : *Agrobacterium sp.* (souche CP4). Il s'agit d'une enzyme impliquée dans le schéma biochimique shikimate, elle n'a pas d'organisme cible, ni de toxicité liée à son mode d'action. Ces CP4 EPSPS sont structurellement et fonctionnellement similaires aux autres enzymes EPSPS qui sont endogènes des plantes habituellement consommées ou présentes dans des sources microbiennes.

De plus, les organismes non-cibles interagissant avec le maïs ont évolués en interaction étroite avec un large spectre de plantes et de micro-organismes ; par conséquent, ces organismes ont historiquement été exposés à cette famille de protéines. Les protéines EPSPS peuvent donc faire état d'une longue expérience sans impact envers les organismes non cibles.

Sur la base de leur omniprésence dans l'environnement et de leur historique de sécurité, il n'y a pas *a priori* de raison de suspecter qu'une protéine EPSPS possède une activité biologique envers des organismes non-cibles.

En conclusion, pour les raisons détaillées ci-dessus, il est peu probable que les caractéristiques héréditaires transgéniques produisent directement ou indirectement des effets sur les organismes non cibles entrant en contact avec le maïs transgénique. Le risque d'effets sur l'environnement peut donc être considéré comme négligeable.

6) Effets immédiats et/ou différés éventuels sur la santé humaine résultant des interactions directes ou indirectes potentielles entre les plantes supérieures génétiquement modifiées et les personnes travaillant ou entrant en contact avec la ou les plantes supérieures génétiquement modifiées disséminées ou se trouvant à proximité.

Précisons que dans le cadre de cette demande, qui se rapporte à la seule dissémination à des fins de recherche et de développement du maïs NK603, l'ensemble du matériel végétal transgénique non utilisé, ou prélevé à des fins d'analyses en laboratoire sera au final détruit et n'intégrera en aucun cas une chaîne d'alimentation humaine ou animale. Par conséquent, seul l'effet sur la santé humaine par rapport aux personnels (de laboratoire) qui peut être amené à manipuler ce matériel végétal ou les semences est théoriquement à prendre en compte.

Le maïs NK603 a été montré comme étant substantiellement équivalent au maïs conventionnel dans ses caractéristiques de composition, de sécurité ainsi que dans ces caractéristiques phénotypiques et agronomiques, à l'exception du trait introduit de tolérance au glyphosate par expression des protéines CP4 EPSPS.

Par conséquent, en théorie, seule l'expression de ces protéines pourrait être à même d'avoir une incidence immédiate ou différée sur la santé humaine.

Les effets potentiels des protéines nouvellement exprimées dans le maïs NK603 sur la santé humaine ont déjà été discutés dans ce dossier (cf. paragraphe D.7). L'innocuité de ces protéines sur la santé humaine a ainsi été établie sur la base

- a) d'une caractérisation détaillée des protéines CP4 EPSPS,
- b) d'une comparaison de ces protéines à des toxines protéiques ou allergènes connus,
- c) de leur digestion dans des fluides simulés gastriques et
- d) des évaluations de toxicité aiguë pour ces protéines dans une étude de gavage oral chez les rongeurs. Aucun effet particulier de la protéine CP4 EPSPS, sur la santé humaine n'a été mis en évidence.

En conclusion, la probabilité d'incidences sur la santé des individus entrant en contact avec ce maïs n'est pas différente de celle du maïs conventionnel. En effet, le trait introduit de tolérance au glyphosate, transmis par l'expression des protéines CP4 EPSPS, présente un risque toxique ou allergène négligeable.

7) Effets immédiats et/ou différés éventuels sur la santé des animaux et conséquences pour la chaîne alimentaire résultant de la consommation de l'OGM ou de tout produit dérivé s'il est destiné à être utilisé en tant qu'aliment pour animaux.

A l'exception de la caractéristique induite de la tolérance au glyphosate, le maïs transgénique est substantiellement équivalent au maïs conventionnel. Or, l'innocuité de la protéine CP4 EPSPS, responsable de la tolérance à la matière active glyphosate, à l'égard de l'homme et de l'animal a été largement documentée : les éléments détaillés à ce sujet au point 6 de ce chapitre s'appliquent à la santé des animaux, tout comme à la santé humaine.

En outre, l'innocuité du maïs NK603 pour les animaux a été confirmée dans des études de fourrage chez les rats et les poulets. Ces études ont conclu qu'il n'y a pas de différence au niveau des paramètres physiologiques d'alimentation, ni de différence biologique entre le maïs NK603 et le maïs conventionnel. Le maïs NK603 est tout aussi bien supporté en tant qu'aliment que le maïs conventionnel.

En conclusion, la probabilité d'effets immédiats ou différés sur la santé animale ou humaine (chez les hommes consommant ces animaux) de l'utilisation du maïs NK603 est négligeable. De ce fait, le risque inhérent à ce maïs dans la chaîne alimentaire humaine/animale est lui aussi négligeable.

Il importe en outre de préciser que cette demande porte exclusivement sur la conduite au champ d'essais expérimentaux et qu'en aucun cas, la récolte n'intégrera une chaîne d'alimentation animale.

8) Incidences immédiates et/ou différées sur les processus biogéochimiques résultant des interactions directes et indirectes potentielles de l'OGM et des organismes cibles et non-cibles à proximité du ou des OGM disséminés.

D'une manière générale, la production de maïs est connue pour avoir des impacts indirects sur les processus biogéochimiques au travers du labour, de la fertilisation, et de la conduite d'une monoculture dans une zone définie. Il a été montré que le maïs NK603 est substantiellement équivalent en composition au maïs non transgénique, et présente des caractéristiques de morphologie, de développement, de rendement, de dissémination, de santé sanitaire et de survie équivalentes : il n'y a donc pas lieu de penser que ce maïs soit significativement différent du maïs conventionnel pour ce qui est de son influence directe sur les niveaux de nutriments dans le sol.

La seule caractéristique qui peut, en théorie, être à même d'avoir une incidence sur les organismes non cibles impliqués dans les processus biogéochimiques est leur exposition potentielle aux protéines nouvellement exprimées CP4 EPSPS dans le maïs NK603.

Durant son cycle de vie au champ, le maïs NK603 interagit avec un spectre d'invertébrés non-cibles qui sont impliqués dans les processus biogéochimiques du sol. Cependant, il a été montré que les protéines CP4 EPSPS exprimées dans le maïs NK603 présentent un risque négligeable de provoquer des effets environnementaux adverses au travers de leurs interactions directes ou indirectes avec les organismes non-cibles, dont les organismes qui sont impliqués dans la fonction de décomposition dans le sol (cf. questions 4 et 5 de ce chapitre).

Les populations bactériennes et de champignons sont aussi des éléments clés du maintien de l'état sanitaire et de la qualité des sols. Les communautés microbiennes du sol qui servent d'intermédiaires dans les processus biogéochimiques sont fortement complexes et souvent caractérisées par une forte diversité microbienne (Tiedje *et al.*, 1999).

La diversité et la profusion de ces organismes et par conséquent leurs processus microbiens sont significativement affectés par des facteurs biotiques (groupement de caractéristiques et dynamiques), des facteurs abiotiques (structure du sol, type d'argile, capacité d'humidité, conditions environnementales, pH) et d'utilisation des sols (culture, pratique de labours, historique des cultures cultivées précédemment). Les pratiques agricoles telles que la fertilisation, les techniques de labours peuvent aussi avoir des effets importants sur ces populations microbiennes du sol, la composition des espèces, la colonisation et les processus biochimiques associés (Alexander, 1961). En conséquence, une variation significative dans les populations microbiennes est attendue dans l'environnement agricole.

Bien que les protéines CP4 EPSPS présentes dans le matériel de maïs NK603 en décomposition, soient considérées comme étant nouvelles dans ce maïs, elles ne constituent pas de nouvelles protéines dans le sol. Les gènes *cp4 epsps* utilisés dans ce maïs génétiquement modifié sont dérivés du génome d'une bactérie commune du sol : *Agrobacterium sp.* (Souche CP4).

Les protéines CP4 EPSPS appartiennent à une classe de protéines EPSPS bien connues, inoffensives, qui sont communément présentes dans les bactéries, les champignons, les algues et dans toutes les plantes supérieures. La plupart des décomposeurs expriment en fait eux-mêmes des protéines EPSPS. Par conséquent, les 'décomposeurs' et les détritivores interagissant ont été historiquement exposés à une diversité de ces protéines EPSPS naturelles et il n'y a aucune raison *a priori* de suspecter qu'elles aient un effet néfaste sur la fonction de décomposition.

Enfin, une importante expérience commerciale au travers de la commercialisation de cultures exprimant différentes CP4 EPSPS n'a révélé aucun effet adverse ou indésirable sur les processus biogéochimiques et la fertilité des sols.

En conclusion, il est fortement improbable qu'il y ait une différence entre le maïs NK603 et le maïs conventionnel dans leur influence directe sur les niveaux de nutriments du sol. En outre, il est fortement improbable que les interactions directes ou indirectes entre ce maïs et les décomposeurs ou détritivores dans l'environnement réceptif puissent causer un effet immédiat ou différé sur les fonctions de décompositions ou de recyclage des nutriments dans le sol. Le risque environnemental d'impact sur les processus biogéochimiques, suite aux interactions du maïs NK603 avec les organismes cibles ou non-cibles dans le sol est négligeable.

9) Incidences immédiates et/ou différées, directes ou indirectes, que les techniques spécifiques de culture, de gestion et de récolte utilisées pour la plante supérieure génétiquement modifiée peuvent avoir sur l'environnement lorsqu'elles sont différentes de celles utilisées pour des plantes supérieures non génétiquement modifiées.

Comme le maïs NK603 est équivalent au maïs conventionnel, non transgénique (excepté pour le trait introduit de tolérance au glyphosate), toutes les pratiques agronomiques actuellement utilisées pour la production de maïs dans l'Union Européenne restent applicables pour le maïs NK603 et aucune nouvelle ou spécifique technique de culture, de gestion, ou de récolte n'est nécessaire.

L'option additionnelle d'utiliser des herbicides à base de glyphosate dans le maïs est considérée comme un nouvel outil pour une technique de gestion déjà existante en maïs, c'est à dire: le contrôle optimum des adventices.

En conclusion, aucune caractéristique des plantes génétiquement modifiées peut être identifiée comme pouvant causer des effets adverses environnementaux, au travers d'un besoin spécifique de changement dans les pratiques agricoles. Par conséquent, l'impact environnemental sur les techniques de culture, de gestion et de récolte appliquées dans ces essais est considéré comme non différent des mises en culture de tout autre maïs.

Il est actuellement attendu que la commercialisation du maïs NK603 en Europe aura un impact positif sur les pratiques agronomiques actuelles dans le maïs et fournira des bénéfices aux agriculteurs et à l'environnement. L'utilisation du glyphosate en tant que désherbant dans le maïs permet à l'agriculteur de tirer avantage des propriétés favorables à l'environnement et de sécurité de l'herbicide (cf. inclusion du glyphosate sur l'Annexe I de la Directive 91/414/EEC). Le maïs tolérant au glyphosate bénéficie à l'agriculteur en lui fournissant :

- 1) une option supplémentaire de contrôle des adventices, à large spectre,
- 2) un nouveau mode d'action herbicide pour le désherbage du maïs,
- 3) une flexibilité accrue pour traiter les mauvaises herbes sur la base du 'si nécessaire',
- 4) un contrôle des adventices à un coût effectif.

En conclusion, aucun effet négatif sur l'environnement des techniques utilisées pour la culture, l'exploitation ou la récolte du maïs transgénique n'est à craindre.

10) Détermination du risque global de l'OGM.

L'analyse des caractéristiques du maïs NK603, spécialement en comparaison avec l'expérience de mise en culture de maïs conventionnel dans l'Union Européenne, a montré que les risques d'apparition d'effets adverses potentiels sur la santé humaine et animale et l'environnement récepteur, résultant des essais prévus dans le cadre de cette expérimentation au champ avec ce maïs sont négligeables.

Par conséquent, le risque environnemental global posé par cette plante supérieure génétiquement modifiée est négligeable et aucune stratégie spécifique pour la gestion du risque n'est requise.

BIBLIOGRAPHIE

- Alexander, M. (1961) Introduction to soil microbiology. *John Wiley and Sons*.
- Bodet, J.M., Straebler, M. and Broucqsault, L.M. (1994) Type de jachère et couvert. *Receuil des communications du colloque "Jachères 94"*, 19-41.
- Chevrier, A. and Barbier, S. (2002) Performances économiques et environnementales des techniques agricoles de conservation des sols. *Création d'un référentiel et premiers résultats (Mémoire de fin d'études)*. Institut National de la Recherche Agronomique de Versailles-Grignon. Association pour la Promotion d'une Agriculture Durable.
- Dies Jambrino, J.I. and Fernandez-Anero. (1997) Resultados en la recuperacion de la biodiversidad en el Raco de l'Olla (Albufera de Valencia) tras la aplicacion selectiva de un herbicida de baja peligrosidad. *Bol. San. Veg. Plagas*, 23, 27-37.
- Edwards, W.M., Norton, L.D. and Redmond, C.E. (1988) Characterizing macropores that affect infiltration into notilled soil. *J. Soil Sci.*, 52, 483-487.
- Granval, P., Aliaga, R. and Soto, P. (1993) Effets des pratiques agricoles sur les lombriciens (Lumbricidae), les bécassines des marais (*Gallinago gallinago*) et dans la valeur pastorale du marais de la Dives (Calvados). *Gibier Faune Sauvage*, 10, 59-73.
- Hallauer, A.R. (1995) Potential for outcrossing and weediness of genetically modified insect protected corn. .
- Hansen, L. (1999) Non-target effects of Bt corn pollen on the monarch butterfly (*Lepidoptera Danaidae*). *Abstracts from the 54th Annual meeting North Central Branch of the Entomological Society of America*.
- Hebblethwaite, J.F. (1995) The contribution of no-till to sustainable and environmentally beneficial crop production: a global perspective. *Conservation technology information center*, 1-11.
- Herrero, M.P. and Johnson, R.R. (1980) High temperature stress and pollen viability of maize. *Crop Science*, 20, 796-780.
- Hoekstra, F.A., Crowe, L.M. and Crowe, J.H. (1989) Differential desiccation sensitivity of corn and *Pennisetum* pollen linked to their sucrose contents. *Plant. cell and environment*, 12, 83-91.
- Jones, M.D. and Newell, L.C. (1948) Longevity of pollen and stigmas of grasses: buffalo grass, *Buchloe dactyloides* (Nutt.) Engelm, and corn, *zea mays* L. *Journal of Am. Soc. of Agronomy*, 40, 195-204.
- Lonnquist, J.H. and Jugenheimer, R.W. (1943) Factors affecting the success of pollination in corn. *Journal of the American society of agronomy*, 923-933.

- Mamarot, J. and Rodriguez, A. (1994) Etude du salissement des sols par la jachère en région Midi-Pyrénées. *Recueil des communications du colloque "Jachères"*, 107-111.
- Reicosky, D.C., Kemper, W.D., Langdale, G.W., Douglas, C.L. and Rasmussen, P.E. (1995) Soil organic matter changes resulting from tillage and biomass production. *J. Soil and Water Cons.*, 50, 253-261.
- Ruiz, P., Novillo, C., Fernandez-Anero, J. and Campos, M. (2001) Soil arthropods in glyphosate tolerant and isogenic maize lines under different soil/weed management practices. *1st World Congress on Conservation Agriculture*.
- Tiedje, J.M., Asuming-Brempong, S., Nusslein, K., Marsh, T.L. and Flynn, S.J. (1999) Opening the black box of soil microbial diversity. *Appl. Soil Ecol.*, 13, 109-122.
- Warburton, D.B. and Klimstra, W.D. (1984) Wildlife use of no-till and conventionally tilled corn fields. *J. Soil and Water Cons*, 39, 327-330.