



HAL
open science

**Avis en réponse à la saisine1 100118-saisine HCB-
dossier Bt11 culture concernant la partie “ culture ” du
dossier C/F/96/05.10. Paris, le 16 avril 2010**

Jean-Christophe Pagès, Jean-Jacques Leguay, Yves Bertheau, Pascal Boireau,
Denis Bourguet, Florence Coignard, François Coléno, Jean-Luc Darlix, Elie
Dassa, Maryse Deguerge, et al.

► **To cite this version:**

Jean-Christophe Pagès, Jean-Jacques Leguay, Yves Bertheau, Pascal Boireau, Denis Bourguet, et al..
Avis en réponse à la saisine1 100118-saisine HCB- dossier Bt11 culture concernant la partie “ culture
” du dossier C/F/96/05.10. Paris, le 16 avril 2010. [0] Haut Conseil des Biotechnologies. 2010, 33 p.
hal-02916024

HAL Id: hal-02916024

<https://hal.inrae.fr/hal-02916024>

Submitted on 17 Aug 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

HAUT CONSEIL DES BIOTECHNOLOGIES

COMITE SCIENTIFIQUE

Paris, le 16 avril 2010

AVIS

en réponse à la saisine¹ **100118-saisine HCB- dossier Bt11 culture**
concernant la partie « culture » du dossier **C/F/96/05.10**.

Le Haut Conseil des biotechnologies (HCB) a été saisi le 4 février 2010 par les autorités compétentes françaises (la Direction générale de l'alimentation du Ministère de l'alimentation, de l'agriculture et de la pêche) d'une demande d'avis relative à une nouvelle évaluation de la partie « culture » du dossier C/F/96/05.10 relatif à la mise sur le marché du maïs Bt11 pour la culture, l'importation, la transformation et l'utilisation en alimentation humaine et animale.

Ce dossier est déposé par Syngenta Seeds, dans le cadre de la directive 2001/18/CE sous la référence **C/F/96/05.10**. La saisine du HCB concernant la partie culture est référencée **100118-saisine HCB- dossier Bt11 culture**.

Le Comité scientifique (CS)² du HCB a procédé à l'examen du dossier le 9 mars 2010 sous la présidence de Jean-Christophe PAGES.

¹ La saisine « 100118-saisine HCB- dossier Bt11 culture » est reproduite dans l'Annexe 1.

² La composition du Comité scientifique est indiquée dans l'Annexe 2.

RESUME DE L'AVIS³

La saisine reçue par le Haut Conseil des biotechnologies (HCB) porte uniquement sur la culture, sans considérer les aspects d'alimentarité et de toxicité, de variétés de maïs génétiquement modifiés portant l'événement Bt11.

Description du produit

Le maïs Bt11 contient deux transgènes : (1) le gène *cry1ab*, exprimant la fraction toxique de la toxine insecticide Cry1Ab de *Bacillus thuringiensis* ssp. *kurstaki* HD-1 ; (2) le gène *pat*, exprimant l'enzyme phosphinothricine acétyl transférase (PAT) de *Streptomyces viridochromogenes*.

La protéine Cry1Ab a une activité insecticide de spectre étroit lié à la présence de récepteurs chez les insectes cibles. L'enzyme PAT, utilisée comme marqueur de la construction génétique au cours de la sélection des plantes transformées, confère une tolérance à la phosphinothricine (matière active d'une famille d'herbicides). Le pétitionnaire certifie que le maïs Bt11 ne sera pas commercialisé en Europe en tant que « maïs résistant aux herbicides à base de phosphinothricine ».

Les transgènes ont été caractérisés au niveau moléculaire : les séquences protéiques transgéniques sont conformes aux produits attendus ; l'insert, localisé en un site unique sur le chromosome 8, n'interfère pas avec des séquences codantes ou régulatrices connues dans le génome du maïs et ne crée pas de nouveaux cadres de lecture autres que les transgènes ; les transgènes et leurs phénotypes sont stables.

Dissémination

Le maïs est une plante annuelle non envahissante et aucune installation de populations férales⁴ n'a été observée en Europe. Toutefois, les grains peuvent survivre deux années dans le sol et donner quelques repousses qui devront être gérées par d'autres moyens que les herbicides à base de phosphinothricine pour lequel ce maïs est tolérant.

La pollinisation maïs à maïs ne présente pas un risque pour l'environnement mais doit être prise en compte dans le cadre de la coexistence entre cultures transgéniques et non transgéniques. Le maïs n'est pas compatible avec d'autres espèces en Europe.

Résistance au Bt11 parmi les insectes cibles

Si dans les conditions de laboratoire il est possible de sélectionner des souches de pyrale ou de sésamie résistantes à la protéine Cry1Ab, il n'existe, à ce jour, aucune souche ou population naturelle de pyrale du maïs ou de sésamie capable de boucler son cycle de vie sur du maïs MON810, et donc sur le maïs Bt11, ce dernier ayant une activité insecticide similaire à celle du MON810.

L'apparition et la sélection d'allèles de résistance dans les populations d'insectes cibles ne feraient encourir *a priori* aucun risque environnemental, mais uniquement un risque économique pour l'agriculteur et le pétitionnaire. Ce risque ne pouvant être écarté, le pétitionnaire propose un plan de gestion de la résistance et un suivi de l'évolution de l'éventuelle résistance, basés sur la mise en place de zones refuges. Ces zones permettront de réduire l'intensité de la sélection et donc de retarder, voire d'empêcher, l'éventuelle apparition d'une résistance.

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

⁴ Se dit d'animaux ou plantes qui de l'état de culture ou de domesticité sont repassés à l'état sauvage.

Impacts du maïs Bt11 sur les invertébrés non-cibles

L'analyse combinée des résultats des études en laboratoire et en champ permet, à ce jour, de conclure que la culture du maïs Bt11 :

- aura très vraisemblablement un impact, comme toute autre stratégie de lutte contre la pyrale, sur les hyménoptères parasitoïdes spécialistes d'*O. nubilalis* et de *S. nonagrioides*. Cet impact, indirect, résulte de la suppression des larves de ces deux papillons, qui sont les hôtes de ces parasitoïdes.
- pourrait théoriquement modifier les populations de quelques lépidoptères non-cibles sensibles à la toxine Cry1Ab. Cet impact a toute chance d'être limité. Le maïs n'étant pas une plante hôte de ces lépidoptères, la seule possibilité d'intoxication serait par ingestion accidentelle d'une grande quantité de pollen de maïs (les concentrations de Cry1Ab étant infimes dans le pollen) déposé par le vent sur leurs plantes hôtes. La dispersion du pollen de maïs diminuant fortement avec la distance, seules des plantes hôtes localisées à quelques mètres des bordures des champs de maïs pourraient recevoir de telles quantités de pollen. La proportion de ces plantes hôtes aux abords des champs de maïs est *a priori* négligeable relative à leur aire globale de distribution.
- n'aura *a priori* aucun impact sur la plupart des autres guildes d'invertébrés, ce qui résulte du spectre étroit de la spécificité de la toxine Cry1Ab.

Plans de surveillance post-commercialisation

En cas de mise en culture de maïs Bt11, le CS du HCB recommande la mise en place de plans de surveillance post-commercialisation (PSPC) spécifique et générale portant sur les deux transgènes introduits (*cry1Ab* et *pat*), quelle que soit la finalité commerciale du maïs Bt11.

- **Le plan de surveillance spécifique** vise à vérifier que l'établissement de zones refuges — consistant ici en cultures de maïs n'exprimant pas la protéine Cry1Ab et non traitées avec des biopesticides contenant la protéine Cry1Ab — permet effectivement de ralentir ou d'empêcher le développement éventuel de pyrales et de sésamies résistantes à la protéine Cry1Ab. Les mesures proposées par le pétitionnaire dans son PSPC sont pertinentes mais devraient être adaptées au paysage parcellaire agricole européen, notamment aux parcelles inférieures à 5 hectares.
- **Le plan de surveillance générale** a pour objet de surveiller les effets inattendus sur la santé humaine ou animale et sur l'environnement. Les mesures proposées par le pétitionnaire ne concernent que la surveillance de l'environnement. Des mesures devraient être proposées pour surveiller la santé. Les mesures proposées pour surveiller l'environnement sont basées sur l'exploitation statistique des réponses à un questionnaire distribué aux utilisateurs agricoles et impliquent des réseaux de biosurveillance privés ou issus du public, regroupés en trois catégories : agriculture, environnement et transporteurs-transformateurs. Les questions sont pertinentes, mais doivent inclure la surveillance de la non-utilisation d'herbicides à base de phosphinothricine. Le pétitionnaire devra indiquer précisément les réseaux participant à la surveillance du territoire et les moyens affectés à cette surveillance.

Les questionnaires de surveillance une fois dépouillés, le Comité scientifique (CS) du HCB demande que les autorités compétentes se préoccupent d'une évaluation des risques sur l'environnement même si le taux de réponses au questionnaire mentionnant des effets négatifs liés à la culture du Bt11 est inférieur à 5%.

Comme proposé par le pétitionnaire, les résultats devront être collectés dans une base de données centralisée avec Système d'Information Géographique. Cette base de données devra être accessible en ligne aux Autorités Compétentes. En cas d'anomalies découvertes pendant la durée de l'autorisation de la culture du maïs Bt11, le PSPC pourra s'étendre au-delà des zones cultivées avec le Bt11 et au-delà de la durée d'autorisation.

Mesures propres à assurer la coexistence des filières

Le CS du HCB demande au pétitionnaire de s'assurer de la mise en place de mesures propres à permettre la coexistence entre les cultures de maïs transgéniques Bt11, si elles étaient autorisées, et les cultures de maïs non transgéniques, en prenant en compte les caractéristiques locales des paysages agricoles. Ces mesures devront être appliquées au titre de la coexistence des filières selon la loi n° 2008-595 du 25 juin 2008.

En conclusion

Au terme de l'analyse de l'ensemble des données fournies par le pétitionnaire et de données supplémentaires disponibles dans la littérature scientifique, le CS du HCB considère que la mise en culture du maïs Bt11 est acceptable, si elle est accompagnée de mesures propres à :

- vérifier l'absence d'utilisation de la tolérance aux herbicides conférée par le gène *pat*,
- vérifier la mise en place de zones refuges selon les recommandations du présent avis,
- améliorer le PSPC selon les recommandations du présent avis tant pour le plan de surveillance spécifique que pour le plan de surveillance générale.

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION.....	6
2. CARACTERISTIQUES DES PLANTES GENETIQUEMENT MODIFIEES.....	6
2.1 DESCRIPTION DU PRODUIT	6
2.2 CARACTERISTIQUES DE LA CONSTRUCTION GENETIQUE.....	7
2.3 METHODE DE TRANSFORMATION	7
2.4 CARACTERISTIQUES DU MAÏS BT11	8
3. SANTE HUMAINE ET ANIMALE.....	9
4. EVALUATION DES RISQUES POUR L'ENVIRONNEMENT	10
4.1 DISSEMINATION POTENTIELLE DES TRANSGENES PAR LES GRAINES.....	10
4.2 DISSEMINATION POTENTIELLE DES TRANSGENES PAR LE POLLEN VERS D'AUTRES PLANTES (TRANSFERT DE GENE VERTICAL)	10
4.3 DISSEMINATION POTENTIELLE DES TRANSGENES VERS LES BACTERIES DU SOL (TRANSFERT DE GENE HORIZONTAL)	12
4.4 IMPACT POTENTIEL SUR LES ORGANISMES CIBLES : EVALUATION DU RISQUE DE DEVELOPPEMENT DE RESISTANCE CHEZ LES INSECTES CIBLES	13
4.5 IMPACT POTENTIEL SUR LES ORGANISMES NON-CIBLES	15
5. MESURES PROPRES A ASSURER LA COEXISTENCE DES FILIERES.....	19
6. PLAN DE SURVEILLANCE POST-COMMERCIALISATION.....	19
6.1 PLAN DE SURVEILLANCE GENERALE	19
6.2 PLANS DE SURVEILLANCE SPECIFIQUE	20
7. CONCLUSIONS	22
8. BIBLIOGRAPHIE.....	23
ANNEXE 1 : SAISINE ET HISTORIQUE DU DOSSIER, ENVOYES PAR LE MAAP.....	28
ANNEXE 2 : ELABORATION DE L'AVIS	31
ANNEXE 3 : RECOMMANDATIONS EN MATIERE DE BIOSURVEILLANCE.....	32

1. Introduction

Les variétés de maïs portant l'événement Bt11 ont été évaluées et autorisées par la communauté européenne en 1998 pour l'importation, la transformation et l'utilisation en alimentation animale au titre de la directive 90/220/CEE. Cette autorisation est arrivée à échéance en 2008. L'importation de variété de maïs doux Bt11 pour la consommation humaine a été autorisée par la commission européenne le 19 mai 2004 (2004/657/EC, JOCE L131/28).

Le dossier présent, relatif à la mise sur le marché du maïs Bt11 pour la culture, l'importation, la transformation et l'utilisation en alimentation humaine et animale est déposé par Syngenta Seeds dans le cadre de la directive 2001/18/CE sous la référence C/F/96/05.10.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa), saisie le 9 avril 2008 par la Direction générale de concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes a évalué ce dossier pour les aspects d'importation, de transformation de grains ainsi que d'utilisation en alimentation humaine et animale de grains et de produits dérivés, au titre du règlement (CE) n°1829/2003 (EFSA-GMO-RX-Bt11). Le 3 juin 2008, l'Afssa a estimé que, au regard des données présentées dans le dossier, les variétés de maïs portant l'événement de transformation Bt11 et leurs produits dérivés présentent le même niveau de sécurité sanitaire que les variétés de maïs conventionnelles et leurs produits dérivés (BIOT2008sa0092).

La présente saisine porte sur le complément du dossier, *i.e.* sur l'évaluation des risques associés à la culture du maïs Bt11 dans l'union européenne. Le HCB a été saisi le 4 février 2010 par la Direction générale de l'alimentation du Ministère de l'alimentation, de l'agriculture et de la pêche d'une demande d'avis relative à une nouvelle évaluation de la partie « culture » du dossier C/F/96/05.10.

2. Caractéristiques des plantes génétiquement modifiées

2.1 Description du produit

Le développement initial du maïs Bt11 visait l'acquisition d'un mécanisme de résistance spécifique pour lutter contre des insectes lépidoptères ravageurs du maïs en Europe, et l'acquisition d'une tolérance à un herbicide. Dans ce dossier, le pétitionnaire ne revendique que la résistance aux insectes ravageurs et précise que le caractère de tolérance à herbicide n'est pas destiné à être exploité dans la gestion agronomique des cultures de maïs Bt11 en Europe.

Le maïs Bt11 exprime deux produits d'origine transgénique provenant de bactéries du sol : la fraction toxique de la toxine insecticide Cry1Ab de *Bacillus thuringiensis* ssp. *kurstaki* HD-1, et l'enzyme PAT (phosphinothricine-*N*-acetyltransférase) de *Streptomyces viridochromogenes* Tü494. Cry1Ab confère une résistance à la pyrale du maïs (*Ostrinia nubilalis*, European corn borer) et à la sésamie (*Sesamia nonagrioides*, Mediterranean corn borer). L'enzyme PAT confère une tolérance aux herbicides à base de phosphinothricine, connu aussi sous le nom de glufosinate d'ammonium.

La toxine Cry1Ab est l'une des nombreuses endotoxines insecticides produites par *Bacillus thuringiensis*. Cry1Ab appartient à la famille des toxines Cry à trois domaines dont le mode d'action et la spécificité ont été très bien étudiés. L'ensemble des travaux permet de conclure que leur spectre d'activité est restreint à quelques espèces d'insectes et qu'il dépend de récepteurs spécifiques localisés à la surface des cellules épithéliales de l'intestin des insectes sensibles (de Maagd et al., 2003; Soberon et al., 2009). Ce mode d'action très spécifique suggère que ces toxines sont sans effet sur les mammifères. De plus, des spores et cristaux de *B. thuringiensis* ssp. *kurstaki* contenant plusieurs protéines Cry dont Cry1Ab, sont le

principe actif de biopesticides utilisés depuis quarante ans de par le monde. Aucun effet nocif notable résultant de leur utilisation n'a jamais été signalé.

Le produit synthétisé par la plante transgénique est la forme active de la protéine Cry1Ab bactérienne, correspondant à la fraction qui résulte de l'activation de la protoxine bactérienne par les enzymes digestives contenues dans l'intestin des larves d'insectes sensibles (Schnepf et al., 1998). Cette partie de la protéine, qui est la seule partie à avoir une activité insecticide, comprend 615 acides aminés correspondant approximativement à la moitié amino-terminale de la protoxine. La partie carboxy-terminale joue quant à elle un rôle dans la formation du cristal d'endotoxines. Lorsqu'une larve de lépidoptère ingère un cristal d'endotoxines bactériennes, le cristal est d'abord solubilisé dans l'intestin des insectes, dont le pH est alcalin. Les protoxines sont ensuite clivées par les protéases contenues dans l'intestin de l'insecte et transformées en toxines actives.

L'enzyme PAT détoxifie les herbicides à base de phosphinothricine. La phosphinothricine a une activité d'herbicide total *via* l'inhibition de la synthèse de glutamine dans la plante. L'enzyme PAT protège la plante par acétylation de la phosphinothricine en *N*-acetyl-phosphinothricine, qui n'interfère pas avec la synthèse de glutamine (Tan et al., 2006).

2.2 Caractéristiques de la construction génétique

La construction génétique destinée au maïs Bt11 a été réalisée dans le plasmide pZO1502 — un dérivé du plasmide pUC18 d'*Escherichia coli* intégrant le gène β -lactamase conférant la résistance à l'antibiotique ampicilline sous le contrôle d'un promoteur bactérien —, dans lequel ont été introduites les cassettes d'expression des gènes d'intérêt *cry1Ab* et *pat*.

Les transgènes *cry1Ab* et *pat* ont été synthétisés pour produire les séquences protéiques exactes des produits décrits dans le paragraphe précédent, à savoir la fraction toxique de la protéine Cry1Ab de *Bacillus thuringiensis* ssp. *kurstaki* HD-1, et l'enzyme PAT de *Streptomyces viridochromogenes* Tü494. Les séquences nucléotidiques des transgènes ont été modifiées de façon à optimiser leur expression dans la plante. Le séquençage de la construction génétique a mis en évidence l'existence de mutations supplémentaires des séquences nucléotidiques, qui n'affectent pas les séquences protéiques des produits des transgènes.

Chacun des deux transgènes synthétiques, *cry1Ab* et *pat*, est sous le contrôle transcriptionnel du promoteur du gène 35S du virus de la mosaïque du chou-fleur, supplémenté par un intron de plante (l'intron VI et l'intron II du gène *adh* de l'alcool déshydrogénase 1S du maïs, respectivement) pour optimiser l'expression des transgènes dans la plante monocotylédone. Chaque transgène possède en 3' le terminateur du gène de la nopaline synthase (*nos*) d'*Agrobacterium tumefaciens*.

Le reste du vecteur comprend l'origine de répllication ColE1 du plasmide pZO1502 en amont de la cassette d'expression du gène *cry1Ab*.

2.3 Méthode de transformation

La construction génétique a été introduite dans la plante par transformation directe de protoplastes. Pour éviter le transfert du gène de résistance à l'ampicilline, le plasmide a d'abord été linéarisé par digestion avec l'enzyme de restriction *NotI*, produisant de ce fait deux fragments de restriction : un fragment court, comprenant juste le gène de résistance à l'ampicilline, et un fragment long, comprenant le reste du vecteur, dont les deux cassettes d'expression des transgènes d'intérêt, l'origine de répllication ColE1 et les séquences non codantes du plasmide adjacentes aux cassettes transgéniques. L'application de phosphinothricine a permis de sélectionner les événements de transformation portant le transgène *pat*, dans le but de sélectionner ainsi le fragment long contenant le transgène *cry1Ab*. Bt11 représente l'un de ces événements de transformation.

2.4 Caractéristiques du maïs Bt11

- Nombre de sites d'insertions et de copies des transgènes

Des analyses de Southern blot utilisant comme sonde soit le gène *cry1Ab*, soit le gène *pat*, ont permis de déterminer que la construction génétique est présente en une copie unique dans un site unique d'insertion dans le maïs Bt11.

Des analyses de Southern blot utilisant comme sonde le gène de résistance à l'ampicilline ont confirmé que ce gène est absent du maïs Bt11.

- Région d'insertion dans le génome du maïs

Une analyse par des marqueurs moléculaires RFLP, comparant les lignées de maïs élités dans lesquels les transgènes ont été introgressés⁵ par rétrocroisements successifs à partir de l'événement Bt11, et les lignées correspondantes parentales, a délimité la zone d'insertion des transgènes dans une région de 10 cM du bras long du chromosome 8.

- Séquençage de l'insert et des régions flanquantes

Le séquençage des gènes *cry1Ab* et *pat* initialement réalisé à partir de produits de PCR directement amplifiés du génome de maïs Bt11 confirme l'intégrité des séquences des produits des transgènes. L'insert a ensuite été entièrement reséquencé, de même que les séquences flanquantes, directement adjacentes à l'insert dans le génome du maïs. L'analyse de cette séquence confirme que les séquences des transgènes produisent les séquences protéiques attendues, et indique que 1,1 kb de vecteur a également été transféré en amont du gène *cry1Ab*, incluant l'origine de réplique du plasmide pZO1502. Ce transfert, prévisible, reflète le fait que le fragment long résultant de la digestion par *NotI* a été entièrement transféré dans la plante.

L'analyse des séquences flanquantes montre une homologie avec des « knob-associated tandem repeats », des séquences de l'hétérochromatine du maïs. L'insertion n'interfère donc pas avec des séquences codantes ou des séquences régulatrices connues du maïs. Il a également été vérifié qu'aucun nouveau cadre de lecture, en plus des cassettes d'expression des transgènes, n'avait été créé par l'insertion de la construction génétique dans cette région du génome.

- Stabilité et héritabilité des transgènes et de leur phénotype dans le maïs Bt11

Les données de ségrégation des caractères conférés par les transgènes *cry1Ab* et *pat* durant plusieurs générations et dans différents fonds génétiques, indiquent que ces caractères sont hérités de façon Mendélienne comme des caractères portés par des loci génétiques dominants, indépendamment du fond génétique. Le fait que les deux caractères soient hérités ensemble dans plus de 4300 plantes confirme que les transgènes sont fortement liés.

La stabilité du locus transgénique est confirmée par le fait que des résultats identiques ont été obtenus par la technique de Southern pour les lignées issues de trois et de six générations de rétrocroisement.

- Expression des transgènes dans le maïs Bt11

Les teneurs en protéine Cry1Ab dans le maïs Bt11 ont été déterminées par la méthode ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay)⁶ sur des échantillons de différents tissus, à différents stades de croissance et sur deux lots de plantes, les unes cultivées en serre, les autres en

⁵ Introduits par sélection classique

⁶ Dosage immuno-enzymatique sur support solide

champ. Le gène *cry1Ab* s'exprime dans toutes les parties de la plante à des niveaux différents.

En serre, les mesures prises à différents stades de croissance des plantes indiquent que le taux de protéine Cry1Ab dans chaque tissu est maximal après les premiers stades de développement, et diminue quand les plantes deviennent matures. Le transgène *cry1Ab* s'exprime de façon prédominante dans les feuilles avec des concentrations en serre variant, selon les stades de croissance, de 9 à 168 ng de protéines Cry1Ab par mg de protéines totales (ng/mg protéines totales). La protéine est à peine détectable dans le pollen, à un taux avoisinant 1 ng/mg protéines totales, et faiblement présente dans les grains avec un maximum de 8 ng/mg protéines totales.

En champ, les mesures prises dans des tissus physiologiquement matures indiquent que les concentrations en protéine Cry1Ab sont relativement élevées dans les feuilles, la tige et les enveloppes des graines (respectivement en moyenne : 218, 260 et 235 ng/mg protéines totales, correspondant à des valeurs de 5, 3,8 et 3,4 µg par gramme de matière fraîche). La concentration moyenne des graines en protéine Cry est nettement plus basse (48 ng/mg protéines totales, soit 1,5 µg par gramme de matière fraîche).

Ces données provenant de différents tissus sont à analyser à la lumière du cycle des insectes ravageurs. Les femelles pondent généralement sous les feuilles (souvent à la jonction de la tige). Au premier stade (néonates), les larves se nourrissent classiquement des feuilles. Les concentrations de toxines de Cry1Ab — précisées ci-dessus — dans le feuillage des maïs Bt11 assurent une mortalité rapide de ces larves. Lorsque les ravageurs ciblés par ces maïs sont bivoltins⁷, une partie des larves néonates de la seconde génération se nourrissent de soies ou de pollen. Ces deux tissus contenant moins de Cry1Ab, elles peuvent atteindre le second stade larvaire. Toutefois, les larves survivantes continuent leur cycle en forant la tige dans laquelle elles vont s'alimenter et se développer, sortant occasionnellement pour se nourrir de feuillage. Les concentrations de Cry1Ab sont généralement encore suffisamment élevées dans ces deux tissus pour assurer la mortalité de ces larves de seconde génération.

Pour information, le pétitionnaire a estimé la quantité de protéine Cry1Ab totale produite par hectare de maïs Bt11 cultivé à 645 g.

Les teneurs en enzyme PAT ont aussi été déterminées par ELISA pour différents tissus. L'enzyme PAT est principalement produite dans les feuilles et la barbe des épis (de l'ordre de 45 et 25 ng de PAT par gramme de matière fraîche, respectivement). Elle n'est pas détectée dans plusieurs autres parties du maïs Bt11 comme le pollen, les grains, la tige ou les racines.

3. Santé humaine et animale

Bien que la saisine ne concerne ni la toxicité ni l'alimentarité du Bt11, le CS note que :

- les études statistiques auxquelles se réfère le pétitionnaire mettent en œuvre des tests de comparaisons de moyenne qui n'autorisent pas à conclure à l'équivalence en substance. L'AESA a mis en place de nouvelles règles sur l'analyse statistique (EFSA, 2009b) qui devraient être appliquées à l'avenir.
- les études d'alimentarité portent sur les poulets en croissance, les poules pondeuses, les vaches laitières et les bouvillons. Certaines de ces études mettent en œuvre des effectifs

⁷ Bivoltin signifie deux vols d'adultes, soit deux générations par an. Les populations de pyrale sont monovoltines — une seule génération par an — dans la plupart des régions et notamment dans le Nord et l'Est de la France. En revanche, les populations sont bivoltines — deux générations par an — dans le Sud de la France.

importants (400 poulets, 67 et 128 bouillons dans deux études distinctes) et ne mettent pas en évidence d'effets délétères du Bt11. Pour d'autres, les effectifs sont plus limités. Ainsi, les études d'alimentarité de Shimada *et al.* (Shimada *et al.*, 2006) et de Folmer *et al.* (Folmer *et al.*, 2002) portent respectivement sur un total de 12 veaux et de 16 vaches. Même si aucun effet statistiquement et biologiquement significatif n'a été observé lors de ces études, le terme de risque négligeable pour la santé humaine ou animale, mentionné par le pétitionnaire, ne peut être retenu.

- bien que l'avis de l'Afssa ait été globalement positif, il y est souligné qu'aucune étude de toxicité subchronique de 90 jours chez le rat n'a été réalisée avec ce maïs transgénique.
- le pétitionnaire indique que le fait que ces variétés de maïs aient été consommées depuis douze ans sans que des effets nocifs n'aient été signalés est un argument pour conclure à l'absence de risques sur la santé humaine. En l'absence de suivi sanitaire dûment validé sur le plan scientifique, la pertinence de cet argument est difficile à apprécier.

4. Evaluation des risques pour l'environnement

4.1 Dissémination potentielle des transgènes par les graines

Le maïs est une plante annuelle qui se reproduit en conditions naturelles uniquement par l'intermédiaire de ces grains car il ne présente pas de moyens de reproduction végétative. La dispersion des grains résulte de l'intervention de l'homme compte tenu de la structure des épis et du fort attachement des grains sur l'axe des épis hérité au cours de la domestication. La dispersion dans l'espace des grains est donc uniquement à considérer *via* une fuite des grains hors des engins de semis et/ou de récolte.

La pousse de plants de maïs hors des champs cultivés suite à la dissémination des graines est influencée par différents facteurs, notamment la température, l'humidité du sol (les semences pouvant présenter un état de dormance) et la compétition avec les autres plantes. La température conditionne largement la survie des jeunes plants, ceux-ci ne pouvant survivre que quelques heures à des températures en dessous de 0°C. Ainsi, aucune installation de populations férales⁸ de maïs n'a été observée à ce jour en Europe. Les graines peuvent survivre deux années dans le sol. Des observations en Espagne ont montré une dissémination des gènes dans le temps au travers de la survie des graines dans les champs *via* la présence de repousses de maïs l'année suivant une culture de maïs. Cette présence de repousses est quasi systématique mais leur nombre est variable selon les années (Palaudemas *et al.*, 2009). Il faut noter que les repousses de maïs Bt11 seraient insensibles aux traitements herbicides à base de phosphinothricine. Les flux de pollen (voir paragraphe suivant) seraient alors rendus possibles à l'intérieur du champ *via* ces repousses.

4.2 Dissémination potentielle des transgènes par le pollen vers d'autres plantes (Transfert de gène vertical)

Le maïs est une plante essentiellement allogame et son pollen est disséminé de plante à plante par contact physique et par le vent (Bateman, 1947; Treu and Emberlin, 2000). Les fleurs mâles et femelles sont séparées sur la plante, les fleurs mâles étant sur les panicules, au sommet des plantes, et les fleurs femelles étant sur des ramifications à l'aisselle des feuilles, surmontées de longues soies ou styles récepteurs du pollen des fleurs mâles. La plupart des variétés de maïs actuelles expriment de la protandrie, la fleur mâle démarrant sa floraison avant la fleur femelle, ce qui favorise l'allogamie.

⁸ Se dit d'animaux ou plantes qui de l'état de culture ou de domesticité sont repassés à l'état sauvage.

- Dissémination potentielle des transgènes par le pollen vers d'autres espèces

Le risque d'échappement génétique de maïs *via* le pollen vers d'autres espèces en Europe est nul car la flore européenne ne contient pas de plantes sexuellement compatibles avec le maïs.

- Dissémination potentielle des transgènes par le pollen, de champ de maïs à champ de maïs

Concernant l'échappement génétique *via* le pollen de champ de maïs à champ de maïs, vingt jeux de données sur ce sujet ont été collectés et analysés dans le cadre du projet européen SIGMEA (projet FP6, 2004-2007). L'analyse de ces données a permis de comparer les distances de dispersion du pollen entre échelles spatiales ou sous différents climats (Hüsken et al., 2007; Messéan and Angevin, 2007). Il en ressort notamment (1) une forte décroissance de la dispersion de pollen avec la distance (1/1000 à une distance de 100m de la bordure du champ donneur); (2) une très grande variabilité des taux en fonction des conditions environnementales et expérimentales; (3) le maintien d'une pollinisation croisée à longue distance à des taux faibles mais non nuls; (4) un effet sensible de la densité des champs transgéniques dans le paysage agricole (résultats obtenus à partir des cultures commerciales en Espagne) et (5) un effet très marqué de la direction du vent. Des études sont en cours pour mieux évaluer l'effet de la dynamique de floraison et celui des hétérogénéités spatiales (haies, forêts, relief, etc.) sur les taux de pollinisation croisée. Concernant la dispersion à longue distance (Bannert and Stamp, 2007; Sanvido et al., 2008), une partie du pollen de maïs est emportée par les mouvements convectifs en altitude (Delage et al., 2007) et la redéposition peut se faire à longue distance et donner lieu à une pollinisation efficace (pollen encore viable) à plusieurs km (Brunet, 2008). La taille relative des champs émetteurs et donneurs, la distance, la synchronisation des floraisons et les caractéristiques du vent sont les facteurs principaux expliquant les niveaux de pollinisation croisée entre champs de maïs (Klein et al., 2006).

La production de semences de maïs est particulièrement sensible à la pollinisation croisée (Messéan et al., 2006). La plupart des variétés de maïs cultivées sont des hybrides et elles sont produites dans des champs où la quantité de pollen émise est sensiblement plus faible que dans des productions de graines pour deux raisons : (1) le nombre de plantes émettant du pollen est limité car les plantes du parent femelle de l'hybride sont castrées ou mâles stériles (en moyenne, seule une plante sur trois dans un champ de production de semences émet du pollen); (2) les plantes femelles sont séparées des plantes mâles (quatre à cinq rangs femelles pour deux rangs mâles par exemple) ce qui rend les plantes femelles plus sensibles au pollen extérieur.

Enfin, les lignées parentales d'un hybride produisent moins de pollen [0,5 à 3 millions de grains par plante (Fonseca et al., 2003)] que l'hybride commercialisé [9.6 to 11.3 millions (Uribelarrea et al., 2002)].

Il est à noter qu'une dispersion non efficace (qui ne conduira pas à une fécondation) de pollen de maïs Bt⁹ a été observée sur de longues distances *via* les cours d'eau (Douville et al., 2007; Rosi-Marshall et al., 2007). Ce pollen ainsi que les sous-produits du maïs peuvent être consommés par des insectes présents dans les cours d'eau. Des expériences en conditions contrôlées ont montré que l'ingestion de pollens de maïs Bt augmentait significativement le taux de mortalité de *Helicopsyche borealis*, un insecte trichoptère qui se nourrit de biofilm algal (Rosi-Marshall et al., 2007). Il faut noter que cet effet est seulement observé à des concentrations très élevées de pollen Bt, concentrations supérieures aux concentrations atmosphériques mesurées dans l'étude. Cet effet ne pourrait donc advenir en conditions naturelles qu'en cas d'une concentration du pollen sur le biofilm.

⁹ L'article ne précise pas de quel maïs transgénique ou de quel transgène (exprimant quelle toxine de *B. thuringiensis*) il s'agit.

La pollinisation du maïs est anémophile et ne se fait pas par l'intermédiaire d'abeilles. Cependant, le pollen de maïs peut être récolté par les abeilles (Vaissière and Vinson, 1994). Au cours de relevés, du pollen de maïs génétiquement modifié a été retrouvé dans quelques ruches placées à proximité d'un champ de maïs transgénique (données de la chambre d'agriculture d'Agen, 2006).

- Dissémination potentielle des transgènes à partir de pollen de repousses transgéniques dans les champs de maïs

L'estimation de la contribution à la pollinisation croisée montre que les repousses dans les champs pourraient conduire à une présence de plantes génétiquement modifiées dans la récolte jusqu'à 0,16% (Palaudemas et al., 2009). Dans un cadre de coexistence, cette possibilité de flux de gènes doit donc être prise en compte lorsqu'un agriculteur désire revenir à une culture de maïs conventionnel l'année suivant une culture de maïs génétiquement modifié dans les zones où les hivers sont doux. Des observations de repousses ont aussi été rapportées dans des zones plus septentrionales, par exemple en Allemagne (Communication personnelle, Antoine Messéan).

4.3 Dissémination potentielle des transgènes vers les bactéries du sol (Transfert de gène horizontal)

Le fragment inséré dans le maïs Bt11 contient les cassettes d'expression des transgènes *cry1Ab* et *pat*, et des séquences résiduelles du plasmide pZO1502 comprenant l'origine de réplication ColE1.

La possibilité de transfert de gènes entre plantes transgéniques et bactéries de l'environnement a été démontrée au laboratoire sur des modèles d'étude composés de plantes transgéniques variées et de quelques bactéries naturellement transformables utilisées comme réceptrices, principalement *Acinetobacter baylii* (Gebhard and Smalla, 1998; Kay et al., 2002; Pontiroli et al., 2009; Rizzi et al., 2008). Cette possibilité de transfert de l'ADN du transgène est liée à la présence de séquences procaryotiques qui peuvent être intégrées par recombinaison dans les régions de forte similarité nucléotidique présentes dans les génomes bactériens.

Dans le cas des transgènes du maïs Bt11, les séquences des promoteurs 35S du virus de la mosaïque du chou-fleur se différencieraient, de par leur origine virale, des autres séquences transgéniques, d'origine bactérienne, et présenteraient donc une faible probabilité de transfert. Les séquences *cry1Ab*, *pat*, terminateur *d'A. tumefaciens*, et séquences résiduelles du vecteur, pourraient rentrer dans la catégorie des régions d'ADN pouvant être transférées dans des bactéries préférentiellement, bien que (1) de tels événements de transfert de gène n'aient jamais été mis en évidence en champ (Demanèche et al., 2008), et (2) les séquences nucléotidiques synthétiques des gènes *cry1Ab* et *pat* aient été optimisées pour une expression dans les plantes. Le pétitionnaire indique que la séquence optimisée de *pat* ne présente que 70% de similarité de séquence avec le gène sauvage de *Streptomyces viridochromogenes*. Ce niveau de similarité devrait réduire les fréquences déjà faibles de recombinaison avec le gène sauvage.

L'autre point à considérer est la présence d'une origine de réplication sur le fragment d'ADN résiduel provenant du plasmide pZO1502. En complément d'une possibilité d'intégration par recombinaison, la présence de l'origine de réplication ajoute la possibilité de recircularisation d'un fragment d'ADN pour produire un plasmide¹⁰ dont la taille finale pourrait atteindre plusieurs dizaines de kilobases, avec potentiellement les deux transgènes et des gènes de la plante directement adjacents. La possibilité de tels événements de recircularisation et de transfert a été étudiée expérimentalement sur un autre modèle plante-bactérie (pomme de terre-*Erwinia chrysanthemi*) (Schluter et al., 1995). Ces auteurs ont estimé que de tels

¹⁰ Molécule auto-répliquative dans des bactéries

événements ne pouvaient se réaliser qu'à des fréquences inférieures à 10^{-17} (limite de détection des outils utilisés) donc extrêmement faibles.

Si un tel événement se produisait, l'avantage sélectif pour la bactérie serait limité compte tenu des caractéristiques des transgènes. Les gènes *cry1Ab* et *pat* ont en effet été clonés dans la plante sous le contrôle de promoteurs avec introns pour expression en systèmes eucaryotes sans possibilité d'expression de ces gènes dans les bactéries. De plus, il peut être supposé que ces gènes *cry1Ab* et *pat*, dont la séquence a été optimisée pour une expression dans la plante, ne devraient apporter aucun avantage adaptatif supplémentaire à une bactérie qui les aurait acquis par transfert horizontal, même dans le cas hypothétique d'une intégration en aval d'un promoteur compatible. La fitness¹¹ de cette bactérie devrait au contraire en être affectée.

Dans tous les cas, l'addition de quelques copies supplémentaires de transgènes bactériens provenant de la plante n'aurait pas de conséquences sur l'équilibre populationnel et fonctionnel de la communauté bactérienne, aucun avantage sélectif n'y étant directement associé (Demanèche et al., 2008).

4.4 Impact potentiel sur les organismes cibles : évaluation du risque de développement de résistance chez les insectes cibles

Le développement de résistance, chez les insectes cibles, au traitement insecticide fourni par le transgène *cry1Ab* serait un indéniable problème économique. En revanche, la sélection d'allèles de résistance dans les populations des insectes cibles ne fait encourir *a priori* aucun risque environnemental. La perte de sensibilité de ces insectes n'engendre *a priori* aucun impact sur l'agroécosystème. Une absence totale d'efficacité du Bt11 reviendrait en effet à une simple absence de traitement. La perte d'efficacité pose toutefois le problème de la perte d'une stratégie utile pour lutter contre la pyrale du maïs et la sésamie, stratégie dont l'impact sur l'environnement est moins important que celui des traitements insecticides (voir paragraphe 4.5).

De nombreux cribles de sélection pour identifier des résistances à la toxine Cry1Ab ont été conduits en laboratoire (Tabashnik et al., 2008). De même, de nombreux échantillonnages ont été réalisés dans l'optique de détecter des individus résistants en champ (Tabashnik et al., 2008). À ce jour, il n'existe toutefois aucune souche ou population naturelle de pyrale du maïs ou de sésamie capable de boucler son cycle de vie sur du maïs MON810 (Alves et al., 2006; Crespo et al., 2009; Huang et al., 2002; Li et al., 2007), et donc sur du maïs Bt11, ce dernier ayant une activité insecticide similaire à celle du MON810 (Walker et al., 2000).

Les souches les plus résistantes d'*O. nubilalis* sélectionnées à ce jour sont entre 800 et 2000 fois plus résistantes que les populations d'origine (Alves et al., 2006; Crespo et al., 2009). Ces résistances sont autosomales¹², multigéniques¹³ et récessives¹⁴ à co-dominantes¹⁵ (Alves et al., 2006; Crespo et al., 2009). La survie/mortalité des larves issues de cette souche n'a pas été formellement testée sur des maïs Bt11. Les larves de ces souches sont capables de survivre une quinzaine de jours dans les parties reproductives du maïs MON810 — *i.e.* les parties contenant les plus faibles concentrations de toxine Cry1Ab. En revanche, les larves sont incapables de se développer sur les parties végétatives du MON810 (Crespo et al., 2009). L'efficacité des maïs MON810 et Bt11 contre la pyrale étant similaire (Walker et al., 2000), il est fort probable que le niveau de résistance soit insuffisant pour permettre aux pyrales de se développer intégralement sur du maïs Bt11.

¹¹ La fitness est la valeur adaptative d'un organisme

¹² Portées par des gènes qui peuvent être hérités indifféremment du mâle ou de la femelle

¹³ Conditionnées par plusieurs gènes

¹⁴ Qui nécessitent deux allèles de résistance au même locus pour s'exprimer

¹⁵ Qui s'expriment partiellement si un seul allèle est présent sur deux

Des résistances d'un niveau suffisamment élevé pour permettre un développement sur des maïs MON810 — et donc probablement sur des maïs Bt11, ce qui n'a toutefois pas été vérifié — ont été détectées chez trois insectes cibles non européens : *Busseola fusca* en Asie (van Rensburg, 2007), *Diatraea saccharalis* aux Etats-Unis, (Huang et al., 2007; Wu et al., 2009) et *Ostrinia furnacalis* en Chine (Xu et al., submitted). Il n'y a *a priori* aucune raison de penser que de telles résistances ne puissent pas être sélectionnées dans les populations européennes d'*O. nubilalis* et *S. nonagrioides*. C'est la raison pour laquelle, à juste titre, le pétitionnaire propose la mise en place d'un plan de gestion de la résistance et un suivi de l'évolution de la résistance pour ces deux espèces.

Il est impossible de statuer sur les raisons de l'absence de résistance substantielle à la toxine Cry1Ab, à ce jour, chez *O. nubilalis* et *S. nonagrioides*. Cette absence de résistance peut s'expliquer de manière non exclusive par :

- (i) *un taux d'adoption encore limité du MON810 et du Bt11, y compris dans les pays où il est fortement cultivé.* En effet, le taux d'adoption, y compris aux Etats-Unis, reste inférieur à 50%. Dans les régions où l'adoption est la plus forte, il reste encore 10 à 20% des producteurs qui sèment leurs champs en variétés non transgéniques. Ce maintien de champs conventionnels contribue à limiter la pression de sélection en faveur d'allèles de résistance.
- (ii) *l'obligation de cultiver des maïs conventionnels (i.e. la mise en place de zones refuges).* Ces champs — connus sous le nom de zones refuges — limitent là encore la sélection de résistances. La contrainte de planter des zones à proximité des parcelles de maïs Bt limite, *a priori*, d'autant plus le risque d'évolution de la résistance (Alstad and Andow, 1995).
- (iii) *une fréquence initiale particulièrement faible des allèles conférant des taux de résistance élevés.* Si la fréquence des allèles conférant une résistance à la toxine Cry1Ab était particulièrement faible initialement — *i.e.* avant l'introduction des maïs Bt produisant cette toxine —, il n'est pas surprenant que la résistance reste encore indétectable. Par exemple, l'augmentation de la fréquence de 10^{-7} à 10^{-4} , soit d'un facteur mille, est impossible à détecter.
- (iv) *un coût important lié à ces allèles en l'absence de sélection.* Les allèles conférant une résistance peuvent avoir un effet délétère sur des traits d'histoire de vie, comme la reproduction, la vitesse de développement, etc. (Gassmann et al., 2009). Une diminution de la valeur sélective associée à de tels allèles diminue, en l'absence de sélection par la toxine, leur fréquence dans les populations naturelles.
- (v) *une résistance récessive.* La résistance aux toxines de *B. thuringiensis* est souvent récessive (Tabashnik et al., 2008), ce qui limite d'autant la vitesse de sélection des allèles conférant cette résistance.

La génétique (niveau de résistance, degré de dominance et coût de la résistance) de la résistance aux doses produites par les parties végétatives du maïs Bt11 dans les deux espèces cibles européennes – *O. nubilalis* et *S. nonagrioides* – est inconnue et le restera tant qu'aucune souche ou population naturelle résistante à ces maïs ne sera disponible. De même si nous savons que la fréquence des allèles de résistance à la toxine Cry1Ab est inférieure à 10^{-3} dans les populations d'*O. nubilalis* (Bourguet et al., 2003; Stodola et al., 2006), nous n'avons pratiquement aucune donnée sur la fréquence de tels allèles dans les populations de *S. nonagrioides* (Andreadis et al., 2007).

L'absence de données sur la génétique de la résistance et sur la fréquence précise des allèles conférant une résistance aux doses de toxines produites par les maïs Bt11, rend aléatoire toute prédiction quant à la vitesse à laquelle la résistance sera sélectionnée dans les populations naturelles d'*O. nubilalis* et *S. nonagrioides*.

La mise en place de zones refuges permettra de réduire l'intensité de la pression de sélection et donc de retarder, voire d'empêcher, l'évolution de la résistance. Il est impossible de déterminer *a priori* le pourcentage de refuges nécessaire pour éviter l'apparition de résistance dans les populations d'*O. nubilalis* et *S. nonagrioides*. De même, si ces refuges permettent de retarder la résistance, il est impossible de calculer avec précision le nombre d'années ou de décennies qui sépareront la mise en place des premiers champs de maïs Bt11 et l'éventuelle propagation de la résistance dans les populations de pyrale et de sésamie. Enfin, les maïs Bt11 et MON810 exprimant la même toxine de *B. thuringiensis*, Cry1Ab, les surfaces cultivées en Bt11 et MON810 s'additionneraient pour le calcul de la pression de sélection et des zones refuges nécessaires à mettre en place au sein d'une même région. Il est également à noter que les zones traitées avec des biopesticides contenant Cry1Ab ne peuvent faire office de zones refuges. La pression de sélection de résistance à Cry1Ab n'est toutefois pas aussi forte dans ces zones étant donné que les biopesticides sont constitués de mélange de différentes protéines Cry.

4.5 Impact potentiel sur les organismes non-cibles

Les études sur les espèces non-cibles sont relativement nombreuses. En effet, Naranjo (2009) a dénombré plus de 350 études publiées entre 1995 (date des premières études à ce sujet) et 2008. Parmi ces études, 200 permettent une réelle évaluation de l'impact des plantes Bt¹⁶ et/ou des toxines de *B. thuringiensis* sur les invertébrés. Les autres études à ce sujet ne précisent pas les tailles des échantillons ou les parcelles de référence ou encore ne fournissent aucune mesure de variance, d'écart-type, etc., ce qui les rend relativement inexploitable.

Les études se divisent d'une part en expérimentations réalisées en laboratoire (incluant généralement des tests toxicologiques à partir de toxines pures de *B. thuringiensis* ou de tissus/pollen de plantes Bt) et, d'autre part, en expérimentations en champ (généralement des comparaisons entre parcelles transgéniques et parcelles non transgéniques, traitées ou non aux insecticides). Ces études comparent des abondances (pour les études en champ) et des taux de survie, de consommation, de reproduction ou encore des temps de développement larvaire (pour les études en laboratoire).

Depuis 2006, des bases de données permettent de compiler les études destinées à mesurer l'impact des plantes Bt sur les invertébrés. La base de données sur les études conduites en laboratoire contient actuellement 135 études portant sur neuf types de cultures Bt, 22 protéines ou combinaisons de protéines Cry de *B. thuringiensis* et réalisées dans 17 pays. La base de données sur les études menées en champ contient quant à elle 63 études portant sur cinq types de cultures Bt, 13 toxines de Bt différentes et réalisées dans 13 pays. De manière non surprenante, la majorité des études se sont déroulées aux Etats-Unis (47%) et en Chine (13%) où les taux d'adoption des cultures Bt ont été particulièrement importants. En Europe, une proportion relativement élevée d'études ont été entreprises en Suisse (9%). Les études réalisées en Espagne, en France et en Grande-Bretagne représentent 11% de l'ensemble des études contenues dans la base de données. Les 198 études concernent essentiellement le coton et le maïs Bt et, pour ces derniers, la toxine Cry1Ab — toxine produite par le maïs Bt11. Ces bases de données permettent de réaliser des méta-analyses (Duan et al., 2008; Marvier et al., 2007; Naranjo, 2009; Wolfenbarger et al., 2008) qui dégagent des tendances générales et robustes sans avoir à rentrer dans les détails de chaque étude.

- Études en laboratoire

À ce jour, deux méta-analyses des données obtenues en laboratoire ont été réalisées : l'une par Duan et al. (2008) spécifiquement destinée à mesurer l'impact sur les abeilles et l'autre par Naranjo (2009) sur l'ensemble des invertébrés non-cibles. Les études en laboratoire ne concernent qu'un nombre restreint de phyla (n = 3), de classes (n = 8), d'ordres (n = 16), de

¹⁶ Plantes transgéniques exprimant une toxine de *B. thuringiensis*

familles (n = 43) de genre (n = 79) ou encore d'espèces (n = 99) d'invertébrés. Ceci est lié aux difficultés ou à l'impossibilité d'élever ou de reproduire des insectes en captivité.

La méta-analyse de Naranjo (2009) inclut 84 études portant sur la toxine Cry1Ab pure ou produite par des maïs Bt. Les effets mis en évidence sont les suivants : (1) légère réduction du temps de développement des prédateurs qui ne se traduit cependant par aucune réduction de survie ou de leur taux de reproduction, (2) une diminution du temps de développement et de la survie de nombreux Lépidoptères, qu'ils soient des ravageurs non-cibles ou encore des espèces emblématiques (e.g. Nymphalidae, Papilionidae, Saturniidae, Lycaenidae et Bombyxidae), et (3) une meilleure survie des détritivores exposés vs. non exposé aux toxines de *B. thuringiensis*.

Par ailleurs, l'analyse de Naranjo (2009) met clairement en évidence un effet de la qualité des hôtes/proies sur le développement, la reproduction et la survie des parasitoïdes et des prédateurs. Ces trois paramètres sont affectés si ces hôtes/proies sont préalablement affaiblies *via* une exposition aux toxines de *B. thuringiensis* auxquelles ils sont sensibles. En revanche, les parasitoïdes et les prédateurs se développent, se reproduisent et survivent normalement sur des hôtes/proies naturellement insensibles ou devenus résistants aux toxines de *B. thuringiensis*. Ces résultats permettent de conclure que les effets sur les parasitoïdes et les prédateurs sont généralement, si ce n'est pas exclusivement, indirects.

La revue de Malone et Burgess (Malone and Burgess, 2009) et la méta-analyse de Duan et al. (Duan et al., 2008) sur les études menées en laboratoire sur l'abeille, ne font apparaître aucun effet adverse de la toxine Cry1Ab ou des pollens de maïs Bt contenant cette toxine sur ces insectes. La méta-analyse de Naranjo (2009) ne fait également apparaître aucun effet négatif des toxines ou plantes Bt, au sens large, sur les abeilles.

- Etudes en champ

Les études en champ sont généralement peu puissantes pour révéler des changements de densités d'insectes. Ceci est lié (i) à la lourdeur de telles expériences et donc au faible nombre de réplicats généralement mis en place, (ii) à l'importante dispersion de la plupart des espèces entre les champs, (iii) à l'influence d'autres paramètres (e.g. climat, paysage...) avec, pour corollaire, une grande variabilité des densités d'insectes d'un réplicat à l'autre. La qualité des études est souvent critiquable. Ainsi, Marvier et al. (2007) notent que parmi les 64 articles consacrés aux études en champs, 40% donnent des moyennes sans les accompagner de leur variance, 20% ne précisent pas clairement les effectifs des échantillons et 22% utilisent de manière inappropriée des sous-échantillonnages pour effectuer des mesures de variance.

En conséquence, le nombre d'études pris en compte dans la méta-analyse de Marvier et al. (2007) se limite à (1) 24 études concernant des comparaisons entre maïs Bt, produisant la toxine Cry1Ab, et maïs conventionnels non traités aux insecticides et (2) huit études comparant ces mêmes maïs Bt à des parcelles traitées aux insecticides. La méta-analyse de Wolfenbarger et al. (2008) porte pratiquement sur les mêmes études. La dernière méta-analyse en date (Naranjo 2009) comprend 14 études supplémentaires.

Les résultats des méta-analyses de Marvier et al. (2007), Wolfenbarger et al. (2008) et Naranjo (2009) peuvent se résumer de la manière suivante :

- i. L'abondance des invertébrés non-cibles est globalement plus importante dans les parcelles de maïs conventionnels non traitées aux insecticides que dans les parcelles de maïs produisant la toxine Cry1Ab. Inversement, l'impact des maïs produisant des toxines Cry1Ab sur ces invertébrés est moindre que les traitements insecticides (qui, dans le cas du maïs, sont généralement des pyréthrénoïdes).
- ii. Plus précisément, les hyménoptères parasitoïdes — principalement des espèces de guêpes appartenant aux Braconidae et aux Ichneumonidae — sont moins fréquents dans les parcelles de maïs produisant la toxine Cry1Ab que dans celles contenant des

maïs conventionnels non traités. Cette réduction provient presque exclusivement d'une diminution d'abondance de *Macrocentrus grandii*, un parasitoïde spécialiste de la pyrale du maïs, *O. nubilalis*. L'effet sur les parasitoïdes est donc très certainement un effet secondaire lié à la réduction des densités de leur hôte et donc à l'efficacité des maïs Bt sur sa cible principale : *O. nubilalis*.

- iii. Les collemboles sont en moyenne moins fréquents dans les maïs produisant la toxine Cry1Ab que dans les maïs conventionnels. Marvier et al. (2007) jugent toutefois que cette différence repose sur un nombre d'études trop faible (n = 3) pour être considérée comme valide.
- iv. Les abondances de toutes les autres guildes fonctionnelles d'invertébrés [herbivores, omnivores et détritivores dans le cas de Wolfenbarger et al. (2008) et de Naranjo (2009) ; Coleoptera, Hemiptera, Araneae, Neuroptera, Diptera et Thysanoptera dans le cas de Marvier et al. (2008)] ne sont pas significativement modifiées dans les cultures de maïs produisant la toxine Cry1Ab comparés aux maïs conventionnels non traités.

- Conclusions

Les résultats combinés des études en laboratoire et en champ permettent, à ce jour, de conclure que la culture du maïs Bt11 :

- i. aura un impact, comme toute autre stratégie de lutte contre la pyrale, sur les hyménoptères parasitoïdes¹⁷ spécialistes¹⁸ d'*O. nubilalis*. Cet impact n'est pas lié à la toxicité directe de la protéine Cry1Ab ; elle résulte des fortes concentrations de cette toxine contenues dans le feuillage du Bt11. En contrôlant les infestations de pyrales, ce maïs Bt supprime intégralement l'hôte que constitue *O. nubilalis* pour ses parasitoïdes. Il est à noter que *Macrocentrus grandii*, parasitoïde le plus concerné par cet effet, n'infeste pas les populations françaises de pyrale du maïs.
- ii. ne devrait pas significativement modifier les populations de lépidoptères non-cibles. De nombreux lépidoptères sont certes sensibles à la toxine Cry1Ab et peuvent donc être potentiellement intoxiqués par l'ingestion accidentelle de pollen de maïs Bt11. Si cette toxicité est avérée, aucune étude n'a comparé les populations de ces lépidoptères en conditions naturelles. La raison est qu'un tel suivi est difficile à réaliser car les populations sont (i) souvent en effectif limité, ce qui restreint les capacités d'observation, et (ii) généralement peu inféodées aux champs de maïs, ce qui limite d'autant les comparaisons entre parcelles de maïs Bt et maïs conventionnels. Comme dans le cas du monarque (Sears et al., 2001), il est nécessaire de déterminer le degré d'exposition des populations de ces lépidoptères avant toute conclusion sur le risque qu'ils encourent. Ce degré est d'autant plus limité que les concentrations de toxine Cry1Ab dans le pollen des maïs Bt11 sont très faibles — à la limite de détection. Les premières données synthétisées et le modèle développé par les experts de l'AESA suggèrent ainsi que seule une petite fraction des populations des lépidoptères non-cibles pourrait être soumise à des concentrations de pollens à même de les menacer (EFSA, 2009a).
- iii. aura un impact nul ou limité sur la plupart des autres guildes d'invertébrés en raison de la spécificité étroite des toxines de *B. thuringiensis*. Les effets sur les collemboles en champ restent à confirmer et l'augmentation de la survie des détritivores en laboratoire n'a pas été corroborée par des variations d'abondance en champ. Une réduction de poids des vers de terre, *Lumbricus terrestris*, a bien été observée en laboratoire lors d'essais réalisés avec une variété de maïs Bt11 (Zwahlen et al., 2003) ; toutefois, les cinq autres études menées sur ce groupe d'invertébrés ne mettent en évidence aucun

¹⁷ Les parasitoïdes sont des insectes dont la larve se développe en se nourrissant du corps d'un autre arthropode (généralement un insecte). Le développement de la larve du parasitoïde se solde par la mort de son hôte.

¹⁸ Un parasitoïde est spécialiste d'un hôte s'il ne se nourrit que de cet hôte.

effet de la toxine Cry1Ab (voir la synthèse de l'AESA (2009)). Enfin, l'étude de Rosi-Marshall et al. (2007) sur les trichoptères souffre de problèmes méthodologiques (Beachy et al., 2008; EFSA, 2008) et les effets délétères mis en évidence par cette étude sont vraisemblablement d'une ampleur plus limitée qu'initialement annoncé (Parrott, 2008). Il faut toutefois tempérer l'absence d'effet probant sur les invertébrés par le fait que (i) les études menées directement sur le Bt11 restent somme toute limitées (plus limitées encore que celles menées sur le MON810), (ii) que ces études ne concernent qu'une partie des espèces inféodées au maïs et un faible nombre d'espèces européennes puisque la plupart des études ont été menées aux Etats-Unis et en Chine, (iii) la puissance statistique des expériences est, pour la plupart des groupes d'invertébrés étudiés, très limitée ; ces études ne permettent donc pas de révéler des effets de faibles amplitudes (iv) la qualité des publications dans ce domaine est parfois critiquable, ce qui limite les conclusions que nous pouvons en tirer. Enfin, il faut garder à l'esprit que les études en laboratoire et en champ ne prennent pas en compte les éventuels effets sub-létaux. Si aucun effet sur les abeilles n'a pu être démontré à ce jour, Duan et al. (2008) considèrent que les autres sources de « stress » que subissent ces pollinisateurs (e.g. doses sub-létales d'insecticides, attaques de *Varroa destructor*, viroses...) peuvent augmenter leurs sensibilités aux toxines Cry de *B. thuringiensis*. Ce point reste toutefois à démontrer.

Cette synthèse des résultats sur le maïs Bt11 est en accord avec (et prolonge) celle, plus détaillée, de l'AESA (EFSA, 2005, 2006, 2008). Les conclusions de l'AESA — « les effets négatifs sont très peu probables » (EFSA 2005, page 20), « le panel considère que le maïs Bt11 n'aura pas d'effets négatifs sur la santé humaine ou sur l'environnement dans le contexte de son utilisation proposée » (EFSA 2005, pages 2-3) — sont toutefois trop tranchées au regard des limites des études pointées ci-dessus.

En résumé, la culture du maïs Bt11 aura probablement des conséquences beaucoup plus limitées que celles liées aux traitements insecticides sur les invertébrés non-cibles, mais plus marquées qu'en l'absence de tout traitement contre les ravageurs cibles — qui aurait l'inconvénient majeur de laisser le champ libre aux ravageurs du maïs. Il est utile, dans ce contexte, de noter qu'en France, le tiers des 1 500 000 ha de champs de maïs grains conventionnels sont actuellement protégés contre la pyrale et la sésamie par des traitements insecticides (selon l'évaluation de l'expert national Grandes Cultures en France, sur la base des informations issues des panels d'utilisation des insecticides sur maïs grain). Les pratiques agronomiques autres que les traitements contre les insectes cibles (rotations des cultures, labours, surfaces relatives des diverses cultures, changements du paysage) ainsi que d'autres paramètres tels que les variations climatiques, auront certainement, pris dans leur ensemble, bien plus d'influence sur les densités des espèces non-cibles — y compris les lépidoptères non-cibles — que le maïs Bt11. L'utilisation de phosphinothricine — même si le maïs Bt11 n'est pas proposé à la commercialisation en tant que maïs tolérant aux herbicides, il comporte le gène *pat*, conférant une tolérance aux herbicides à base de phosphinothricine — aurait d'ailleurs probablement plus de conséquences que la toxine Cry1Ab en elle-même.

La seule possibilité de mettre en évidence une « dérive » (augmentation ou réduction significative) des populations des invertébrés non-cibles est la mise en place d'un suivi sur plusieurs années de ces invertébrés — e.g. une sorte d'observatoire général. Les difficultés de ce suivi sont (i) le choix des espèces à suivre (sachant qu'il n'existe pas de bioindicateur général), (ii) l'échelle d'observation et (iii) la difficulté de relier les variations d'abondance aux différentes variables explicatives (Bt11, autres maïs Bt, pratiques culturales, surfaces relatives des différentes cultures, conditions environnementales...). Il est particulièrement difficile de prédire l'influence des variations d'abondance — qu'elles soient liées au Bt11 ou non — des populations sur le devenir à moyen et long terme des espèces non-cibles. Il est encore plus difficile de prédire l'effet de ces variations de densités sur les autres composantes des agroécosystèmes, comme le soulignent également Marvier et al. (2007). Enfin, il est tout aussi difficile de prédire la réversibilité ou non d'éventuels changements que pourrait entraîner la culture du maïs Bt11 sur les invertébrés non-cibles et ses éventuelles répercussions sur l'agroécosystème dans son ensemble.

5. Mesures propres à assurer la coexistence des filières

La méthode spécifique de détection de Bt11 a été validée en termes de performance par le CRL-GMFF¹⁹. Le matériel de référence certifié est disponible.

Le CS du HCB demande au pétitionnaire de s'assurer de la mise en place de mesures propres à permettre la coexistence entre les cultures de maïs transgéniques Bt11, si elles étaient autorisées, et les cultures de maïs non transgéniques, en prenant en compte les caractéristiques locales des paysages agricoles. Ces mesures pourront s'appuyer sur des distances d'isolement avec si possible des décalages de floraison (Beckmann et al., 2006; Devos et al., 2009) ou la constitution d'îlots homogènes de production (Coléno et al., 2009). En outre les agriculteurs devront prendre des précautions pour l'utilisation du matériel agricole s'il est en contact avec des parcelles d'agriculture conventionnelle ou d'agriculture biologique afin de minimiser les risques de mélanges (Jank et al., 2006).

Comme signalé dans le paragraphe 4.2, le pollen de maïs peut être récolté par les abeilles (Vaissière and Vinson, 1994), puis stocké sous forme de pelotes dans des ruches du voisinage. Des mesures d'éloignement relatif devront être prises pour minimiser la contamination éventuelle des produits issus de l'apiculture certifiée «biologique».

6. Plan de surveillance post-commercialisation

Le règlement (CE) 1829/03 et la directive 2001/18/CE prévoient que soient mis en place :

- un plan de surveillance spécifique, pour tester d'éventuelles hypothèses sur des effets négatifs de la plante génétiquement modifiée dans le cadre de son utilisation et de l'évaluation du risque environnemental. Le plan de surveillance spécifique est destiné à mettre en évidence les changements prévisibles.
- un plan de surveillance générale, pour observer d'éventuels effets non intentionnels ou non anticipés sur la santé humaine et animale ainsi que sur l'environnement. Le plan de surveillance générale vise à mettre en évidence les changements non prévus par les plans de surveillance spécifique.

6.1 Plan de surveillance générale

Aucun plan de surveillance des santés humaine et animale n'est prévu par le pétitionnaire. Il revient donc à ce dernier de proposer un plan de surveillance générale pour la santé.

Le plan de surveillance générale environnemental proposé par le pétitionnaire est basé sur l'exploitation statistique des réponses à un questionnaire distribué aux utilisateurs agricoles lors d'entrevues généralement menées par un agent extérieur formé aux observations et entretiens. Ce questionnaire porte sur les observations que pourraient faire les utilisateurs (agriculteurs) de Bt11, quant aux phénomènes liés au terrain, écosystèmes et espèces présentes habituellement sur les parcelles, selon les pratiques culturales. Ces utilisateurs sont en effet des observateurs privilégiés pour comparer l'évolution des parcelles transgéniques et conventionnelles qu'ils cultivent.

Le questionnaire, qui a été modifié pour tenir compte de certaines observations de l'AESA, porte sur quatre points : (1) la localisation et la taille des champs cultivés en Bt11, (2) les

¹⁹ Community Reference Laboratory for GM Food and Feed of the Joint Research Centre. Laboratoire de référence communautaire, du Centre de recherche commun de la Commission Européenne, instauré par le règlement (CE) 1830/03

pratiques agricoles mises en œuvre, (3) des observations générales (développement du Bt11, caractéristique, maladies, repousses, adventices, ravageurs, effets sur les organismes non-cibles), (4) des infestations de « corn borer » (la pyrale étant aussi appelée European corn borer et la sésamie, Mediterranean corn borer).

Une deuxième approche de la surveillance générale proposée par le pétitionnaire implique des réseaux de biosurveillance privés ou issus du public regroupés en trois catégories : agriculture, environnement et transporteurs / transformateurs (le pétitionnaire cite par exemple les associations de producteurs de semences, les instituts d'améliorations des plantes, les écoles d'agronomie ou d'agriculture, les associations d'agriculteurs). Très générales, ces indications ne permettent pas de se faire une idée claire pour le territoire français des organismes effectivement contactés et encore moins de ceux ayant accepté de s'impliquer ni des moyens mis en œuvre par ceux-ci et/ou le pétitionnaire. Un groupe de travail de pétitionnaires a récemment publié une synthèse de leur vision des plans de surveillance pour les organismes non-cibles (Garcia-Alonso et al., 2006).

D'après le plan de surveillance générale proposée par le pétitionnaire en mars 2005, les résultats devraient être collectés dans une base de données centralisée avec SIG²⁰ dont les données, autant que possible, devraient permettre des analyses statistiques. Cette base centrale, accessible par un portail central d'information, devrait être accessible de manière électronique aux Autorités compétentes. Selon les résultats des observations, trois types de notification à la Commission et aux États membres sont prévus : pas de risque, risque potentiel et risque avéré.

On notera que le pétitionnaire ne prévoit pas que ce plan de surveillance générale s'étende au-delà des zones cultivées avec le Bt11.

6.2 Plans de surveillance spécifique

Comme membre depuis 2001 d'un groupe de travail associant plusieurs sociétés pétitionnaires²¹, le pétitionnaire souscrit à son approche du plan de gestion de la résistance des insectes (PGRI).

- Plan de surveillance spécifique lié à la protéine Cry1Ab

Le PGRI proposé repose d'une part, sur les résultats acquis au cours des campagnes effectuées avec divers maïs Bt, en Europe²² et dans des pays tiers (Etats-Unis, Argentine), et d'autre part, sur le dialogue entre le pétitionnaire et les Autorités des États membres et des comités d'experts de la Commission européenne.

Le PGRI commun aux sociétés pétitionnaires porte sur les points suivants :

- taille et localisation de zones refuges. Pour réduire au minimum le risque d'apparition, chez les insectes, d'une résistance aux plantes Bt, l'une des stratégies du PGRI consiste à établir, à l'intérieur ou en périphérie du champ où le maïs Bt11 sera cultivé, un refuge de maïs sensible à la pyrale. Ainsi, si des insectes devaient acquérir une résistance aux protéines insecticides, ils pourraient se reproduire avec des insectes sensibles du refuge, ce qui contribuerait à réduire la fréquence d'apparition de gènes conférant une résistance généralement récessive (Tabashnik et al., 2009) au sein de la population d'insectes. La taille recommandée de la zone refuge est de 20% pour des champs de 5 ha et plus. Selon le PGRI, les risques de résistance des insectes, pour les champs de plus petite taille, sont évalués comme négligeables. Le CS ne partage pas ce point de vue ; le fait qu'aucune zone refuge ne soit prévue pour les champs de moins de 5 ha indique que la zone refuge

²⁰ Système d'Information Géographique

²¹ Monsanto, Pioneer, Syngenta

²² Essais en Espagne

est déportée sur les champs environnants, ce qui implique une concertation territoriale de la répartition des surfaces agricoles.

- surveillance d'une ligne de base de résistance des insectes à la protéine Cry1Ab établie pour l'Espagne (de la Poza et al., 2001; Gonzalez-Nunez et al., 2000), et variabilité selon les régions de production, en coordination avec les autres sociétés du groupe de travail.
- étude par des laboratoires indépendants de la fréquence (1-5%) des allèles de résistance des pyrales et sésamies. Rassemblement des collections par le pétitionnaire. Les lieux d'échantillonnage seront déterminés par les sociétés en fonction du taux d'adoption de la technologie Bt11, tel que relevé par une partie tierce. En cas de suspicion de résistance, un test de DL₅₀²³ serait réalisé avec les protéines ainsi qu'un test de laboratoire en conditions contrôlées.
- mise en place d'un plan de gestion de crise en cas de confirmation de la survenue de résistance avec information des agriculteurs et techniciens agricoles. La sensibilisation des agriculteurs serait effectuée sur la nécessité des zones refuges pour préserver l'efficacité de la technologie Bt (vidéos, guides techniques, lettres d'information, centrales téléphoniques). Des captures complémentaires d'insectes seraient réalisées pour études sur la descendance. Les ventes seraient arrêtées jusqu'à mise en place d'un plan de biosurveillance par les Etats membres.

Il est à noter que ce plan de surveillance spécifique se concentre sur les régions et producteurs ayant adopté le maïs Bt11. Il conviendrait d'étendre cette surveillance à des champs de producteurs voisins n'ayant pas adopté Bt11 ou ayant adopté une autre plante Bt, exprimant des toxines spécifiques d'autres insectes cibles. L'hétérogénéité du territoire européen et la taille du parcellaire, en particulier en Europe de l'Ouest, constitue un élément positif contre le développement de résistance chez les insectes.

- Plan de surveillance spécifique lié à la protéine PAT

Bien que le maïs Bt11 ne soit pas vendu pour sa tolérance à la phosphinothricine, le pétitionnaire a effectué, suite à une demande d'États membres et de l'AESA, une évaluation du risque environnemental lié à une utilisation inappropriée de cet herbicide.

Le pétitionnaire n'a pas identifié de risque particulier lié à une utilisation inappropriée de cet herbicide et ne propose pas de plan de surveillance spécifique lié au gène *pat*. Des informations pourraient néanmoins être recueillies par l'étude des questionnaires du plan de surveillance générale.

Un plan de surveillance spécifique des champs cultivés en maïs Bt11 et des champs limitrophes, paraît néanmoins nécessaire quant à une éventuelle utilisation des herbicides à base de phosphinothricine.

²³ DL signifie « dose létale ». La DL₅₀ est la quantité d'une matière, administrée en une seule fois, qui cause la mort de 50 % d'un groupe d'animaux d'essai. La DL₅₀ est une façon de mesurer le potentiel toxique à court terme (toxicité aiguë) d'une matière.

7. Conclusions

Le CS du HCB considère que la mise en culture de maïs Bt11 en Europe ne peut être réalisée que si les plans de surveillance générale et spécifique portant sur les impacts pour l'environnement et la santé humaine et animale sont mis en place de manière rigoureuse.

- Le maïs Bt11 portant les gènes *cry1Ab* et *pat*, les plans de surveillance générale et spécifique devront porter sur ces deux caractères, ceci bien que le pétitionnaire ne prévoient pas de commercialiser les semences de Bt11 en Europe pour leur propriété de tolérance aux herbicides à base de phosphinothricine. Les plans de surveillance devraient ainsi inclure la surveillance de la non utilisation d'herbicides à base de phosphinothricine.
- Les plans de surveillance devront s'étendre au voisinage des parcelles cultivées en Bt11.
- En matière de surveillance générale de la biodiversité des insectes non-cibles sur et autour des parcelles Bt11, le CS du HCB souligne que la seule possibilité de mettre en évidence une augmentation ou une réduction significative des populations des invertébrés non-cibles est la mise en place d'un suivi sur plusieurs années de ces invertébrés dans le cadre d'un plan de biosurveillance générale. Ce suivi devra s'attacher à choisir des espèces pertinentes à suivre et à définir l'échelle d'observation.
- Le CS du HCB souligne la pertinence du plan de gestion du risque de résistance des insectes, par l'instauration de zones refuges de 20% pour les surfaces cultivées transgéniques supérieures à 5 ha, mais demande que ce plan soit adapté au paysage parcellaire agricole français, en tenant compte des itinéraires techniques et phytopharmaceutiques susceptibles d'interférence.
- Le CS du HCB recommande que les autorités compétentes se préoccupent d'une évaluation des risques environnementaux même si le taux de réponses au questionnaire mentionnant des effets adverses liés à la culture du maïs Bt11 est inférieur à 5 %.
- Le CS du HCB rappelle au pétitionnaire qu'il est de son devoir, au cours de la période couverte par l'autorisation, si elle est accordée, d'apporter son concours pour la biosurveillance liée à l'utilisation des biotechnologies qu'il commercialise, quand celui-ci sera sollicité par le Comité de surveillance biologique du territoire (CSBT) (Décret n° 2008-1282 du 8 décembre 2008 relatif à la création du comité de surveillance biologique du territoire mentionné à l'article L. 251-1 du code rural).
- Au vu du manque de précision quant aux acteurs des réseaux de surveillance présentés succinctement par le pétitionnaire, il appartient au CSBT de proposer un réseau de biosurveillance du territoire effectif et de définir son champ d'action. Des recommandations générales concernant la biosurveillance sont portées en Annexe 3.
- Les résultats du PGRI et des plans de surveillance générale devraient être communiqués annuellement au CSBT et au HCB par un rapport écrit.

Au terme de l'analyse de l'ensemble des données fournies par le pétitionnaire et de données supplémentaires disponibles dans la littérature scientifique, le CS du HCB considère que la mise en culture du maïs Bt11 est acceptable, si elle est accompagnée de mesures propres à :

- vérifier l'absence d'utilisation de la tolérance aux herbicides conférée par le gène *pat*,
- vérifier la mise en place de zones refuges selon les recommandations du présent avis,
- améliorer le PSPC selon les recommandations du présent avis tant pour les plans de surveillance spécifique que pour le plan de surveillance générale.

8. Bibliographie

Alstad, D.N., and Andow, D.A. (1995). Managing the evolution of insect resistance to transgenic plants. *Science* 268, 1894-1896.

Alves, A.P., Spencer, T.A., Tabashnik, B.E., and Siegfried, B.D. (2006). Inheritance of resistance to the Cry1Ab *Bacillus thuringiensis* toxin in *Ostrinia nubilalis* (Lepidoptera: Crambidae). *J Econ Entomol* 99, 494-501.

Andreadis, S.S., Alvarez-Alfageme, F., Sanchez-Ramos, I., Stodola, T.J., Andow, D.A., Milonas, P.G., Savopoulou-Soultani, M., and Castanera, P. (2007). Frequency of resistance to *Bacillus thuringiensis* toxin Cry1Ab in Greek and Spanish population of *Sesamia nonagrioides* (Lepidoptera: Noctuidae). *J Econ Entomol* 100, 195-201.

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

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

Beachy, R.N., Fedoroff, N.V., Goldberg, R.B., and McHughen, A. (2008). The burden of proof: a response to Rosi-Marshall et al. *Proc Natl Acad Sci U S A* 105, E9; author reply E11.

Beckmann, V., Soregaroli, C., and Wesseler, J. (2006). Coexistence rules and regulations in the European Union. *Am J Agric Econ* 88, 1193-1199.

Bourguet, D., Chaufaux, J., Seguin, M., Buisson, C., Hinton, J.L., Stodola, T.J., Porter, P., Cronholm, G., Buschman, L.L., and Andow, D.A. (2003). Frequency of alleles conferring resistance to Bt maize in French and US corn belt populations of the European corn borer, *Ostrinia nubilalis*. *Theor Appl Genet* 106, 1225-1233.

Brunet, Y. (2008). La dissémination du pollen de maïs : le point sur les connaissances actuelles. In *Colloque Biotechnologies & Agriculture durable* (Paris, France).

Coléno, F.C., Angevin, F., and Lécroart, B. (2009). A model to evaluate the consequences of GM and non-GM segregation scenarios on GM crop placement in the landscape and cross-pollination risk management. *Agricultural Systems* 101, 49-56.

Crespo, A.L., Spencer, T.A., Alves, A.P., Hellmich, R.L., Blankenship, E.E., Magalhaes, L.C., and Siegfried, B.D. (2009). On-plant survival and inheritance of resistance to Cry1Ab toxin from *Bacillus thuringiensis* in a field-derived strain of European corn borer, *Ostrinia nubilalis*. *Pest Manag Sci* 65, 1071-1081.

de la Poza, M., Farinós, G.P., Hernández-Crespo, P., Ortego, F., and Castanera, P. (2001). Monitoring of corn borer resistance to Bt-maize in Spain: forecast of resistance. In *XXI IWGO Conference* (Legnaro, Italy), pp. 9.

de Maagd, R.A., Bravo, A., Berry, C., Crickmore, N., and Schnepf, H.E. (2003). Structure, diversity, and evolution of protein toxins from spore-forming entomopathogenic bacteria. *Annu Rev Genet* 37, 409-433.

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

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

Devos, Y., Demont, M., Dillen, K., Reheul, D., Kaiser, M., and Sanvido, O. (2009). Coexistence of Genetically Modified and Non-GM Crops in the European Union: A Review. In *Sustainable Agriculture* (Springer-Verlag Berlin), pp. 203-228.

Douville, M., Gagne, F., Blaise, C., and Andre, C. (2007). Occurrence and persistence of *Bacillus thuringiensis* (Bt) and transgenic Bt corn cry1Ab gene from an aquatic environment. *Ecotoxicol Environ Saf* 66, 195-203.

Duan, J.J., Marvier, M., Huesing, J., Dively, G., and Huang, Z.Y. (2008). A meta-analysis of effects of Bt crops on honey bees (Hymenoptera: Apidae). *PLoS One* 3, e1415.

EFSA (2005). Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on a request from the Commission related to the notification (Reference C/F/96/05.10) for the placing on the market of insect-tolerant genetically modified maize Bt11, for cultivation, feed and industrial processing, under Part C of Directive 2001/18/EC from Syngenta Seeds. *The EFSA Journal* 213, 1-33.

EFSA (2006). Clarifications of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms following a request from the Commission related to the opinions on insect resistant genetically modified Bt11(Reference C/F/96/05.10) and 15072 (Reference C/ES/01/01) maize. *The EFSA Journal Annex to the Opinions of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on the insect resistant genetically modified Bt11 and 1507 maize.*

EFSA (2008). Scientific Opinion of the Panel on Genetically Modified Organisms on a request from the European Commission to review scientific studies related to the impact on the environment of the cultivation of maize Bt11 and 1507. *The EFSA Journal* 851, 1-27.

EFSA (2009a). Scientific Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on an application (Reference EFSA-GMO-RX-Bt11) for renewal of the authorisation of existing products produced from insect-resistant genetically modified maize Bt11, under Regulation (EC) No 1829/2003 from Syngenta. *The EFSA Journal* 977, 1-13.

EFSA (2009b). Scientific Opinion on Statistical considerations for the safety evaluation of GMOs, on request of EFSA. *The EFSA Journal* 1250, 1-62.

Folmer, J.D., Grant, R.J., Milton, C.T., and Beck, J. (2002). Utilization of Bt corn residues by grazing beef steers and Bt corn silage and grain by growing beef cattle and lactating dairy cows. *J Anim Sci* 80, 1352-1361.

Fonseca, A.E., Westgate, M.E., Grass, L., and Dornbos, D.L., Jr. (2003). Tassel morphology as an indicator of potential pollen production in maize. *Crop Management*, 1-13.

Garcia-Alonso, M., Jacobs, E., Raybould, A., Nickson, T.E., Sowig, P., Willekens, H., Van der Kouwe, P., Layton, R., Amijee, F., Fuentes, A.M., *et al.* (2006). A tiered system for assessing the risk of genetically modified plants to non-target organisms. *Environ Biosafety Res* 5, 57-65.

Gassmann, A.J., Carriere, Y., and Tabashnik, B.E. (2009). Fitness costs of insect resistance to *Bacillus thuringiensis*. *Annu Rev Entomol* 54, 147-163.

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

Gonzalez-Nunez, M., Ortego, F., and Castanera, P. (2000). Susceptibility of Spanish populations of the corn borers *Sesamia nonagrioides* (Lepidoptera: Noctuidae) and *Ostrinia nubilalis* (Lepidoptera: Crambidae) to a *Bacillus thuringiensis* endotoxin. *J Econ Entomol* **93**, 459-463.

Huang, F., Buschman, L.L., Higgins, R.A., and Li, H. (2002). Survival of Kansas dipel-resistant European corn borer (Lepidoptera: Crambidae) on Bt and non-Bt corn hybrids. *J Econ Entomol* **95**, 614-621.

Huang, F., Leonard, B.R., and Andow, D.A. (2007). Sugarcane borer (Lepidoptera: Crambidae) resistance to transgenic *Bacillus thuringiensis* maize. *J Econ Entomol* **100**, 164-171.

Hüsken, A., Ammann, K., Messeguer, J., Papa, R., Robson, P., Schiemann, J., Squire, G., Stamp, P., Sweet, J., and Wilhelm, R. (2007). A major European synthesis of data on pollen and seed mediated gene flow in maize in the SIGMEA project. Paper presented at: Third International Conference on coexistence between Genetically Modified (GM) and non-GM based agricultural supply chains (Seville, Spain, European Commission).

Jank, B., Rath, J., and Gaugitsch, H. (2006). Co-existence of agricultural production systems. *Trends Biotechnol* **24**, 198-200.

Kay, E., Vogel, T.M., Bertolla, F., Nalin, R., and Simonet, P. (2002). In situ transfer of antibiotic resistance genes from transgenic (transplastomic) tobacco plants to bacteria. *Appl Environ Microbiol* **68**, 3345-3351.

Klein, E.K., Lavigne, C., Picault, H., Renard, M., and Gouyon, P.H. (2006). Pollen dispersal of oilseed rape: estimation of the dispersal function and effects of field dimension. *J Appl Ecol* **43**, 141-151.

Li, H., Buschman, L.L., Huang, F., Zhu, K.Y., Bonning, B., and Oppert, B. (2007). DiPel-selected *Ostrinia nubilalis* larvae are not resistant to transgenic corn expressing *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab. *J Econ Entomol* **100**, 1862-1870.

Malone, L.A., and Burgess, E.P.J. (2009). Impact of genetically modified crops on pollinators. In *Environmental impact of genetically modified crops*, N. Ferry, Gatehouse, A.M.R., ed. (CAB international), pp. 199-222.

Marvier, M., McCreedy, C., Regetz, J., and Kareiva, P. (2007). A meta-analysis of effects of Bt cotton and maize on nontarget invertebrates. *Science* **316**, 1475-1477.

Messéan, A., and Angevin, F. (2007). Coexistence measures for maize cultivation: lessons from gene flow and modeling studies. Paper presented at: Third International Conference on coexistence between Genetically Modified (GM) and non-GM based agricultural supply chains (Seville, Spain, European Commission).

Messéan, A., Angevin, F., Gomez-Barbero, M., Menrad, K., and Rodriguez-Cerezo, E. (2006). New case studies on the coexistence of GM and non-GM crops in European agriculture. Technical report EUR 22102 EN. In *Technical Report Series of the Joint Research Center of the European Commission*, pp. 116.

Naranjo, S.E. (2009). Impacts of Bt crops on non-target invertebrates and insecticide use patterns. *CAB Reviews: Perspectives in Agriculture, Veterinary Science, Nutrition and Natural Resources* **4**, 1-11.

Palau-delmas, M., Penas, G., Mele, E., Serra, J., Salvia, J., Pla, M., Nadal, A., and Messeguer, J. (2009). Effect of volunteers on maize gene flow. *Transgenic Res* **18**, 583-594.

- Parrott, W. (2008). Study of Bt impact on caddisflies overstates its conclusions: response to Rosi-Marshall et al. *Proc Natl Acad Sci U S A* *105*, E10; author reply E11.
- Pontiroli, A., Rizzi, A., Simonet, P., Daffonchio, D., Vogel, T.M., and Monier, J.M. (2009). Visual evidence of horizontal gene transfer between plants and bacteria in the phytosphere of transplastomic tobacco. *Appl Environ Microbiol* *75*, 3314-3322.
- Rizzi, A., Pontiroli, A., Brusetti, L., Borin, S., Sorlini, C., Abruzzese, A., Sacchi, G.A., Vogel, T.M., Simonet, P., Bazzicalupo, M., et al. (2008). Strategy for in situ detection of natural transformation-based horizontal gene transfer events. *Appl Environ Microbiol* *74*, 1250-1254.
- Rosi-Marshall, E.J., Tank, J.L., Royer, T.V., Whiles, M.R., Evans-White, M., Chambers, C., Griffiths, N.A., Pokelsek, J., and Stephen, M.L. (2007). Toxins in transgenic crop byproducts may affect headwater stream ecosystems. *Proc Natl Acad Sci U S A* *104*, 16204-16208.
- Sanvido, O., Widmer, F., Winzeler, M., Streit, B., Szerencsits, E., and Bigler, F. (2008). Definition and feasibility of isolation distances for transgenic maize cultivation. *Transgenic Res* *17*, 317-335.
- Schluter, K., Futterer, J., and Potrykus, I. (1995). "Horizontal" gene transfer from a transgenic potato line to a bacterial pathogen (*Erwinia chrysanthemi*) occurs--if at all--at an extremely low frequency. *Biotechnology (N Y)* *13*, 1094-1098.
- Schnepf, E., Crickmore, N., Van Rie, J., Lereclus, D., Baum, J., Feitelson, J., Zeigler, D.R., and Dean, D.H. (1998). *Bacillus thuringiensis* and its pesticidal crystal proteins. *Microbiol Mol Biol Rev* *62*, 775-806.
- Sears, M.K., Hellmich, R.L., Stanley-Horn, D.E., Oberhauser, K.S., Pleasants, J.M., Mattila, H.R., Siegfried, B.D., and Dively, G.P. (2001). Impact of Bt corn pollen on monarch butterfly populations: a risk assessment. *Proc Natl Acad Sci U S A* *98*, 11937-11942.
- Shimada, N., Murata, H., Mikami, O., Yoshioka, M., Guruge, K.S., Yamanaka, N., Nakajima, Y., and Miyazaki, S. (2006). Effects of feeding calves genetically modified corn bt11: a clinico-biochemical study. *J Vet Med Sci* *68*, 1113-1115.
- Soberon, M., Gill, S.S., and Bravo, A. (2009). Signaling versus punching hole: How do *Bacillus thuringiensis* toxins kill insect midgut cells? *Cell Mol Life Sci* *66*, 1337-1349.
- Stodola, T.J., Andow, D.A., Hyden, A.R., Hinton, J.L., Roark, J.J., Buschman, L.L., Porter, P., and Cronholm, G.B. (2006). Frequency of resistance to *Bacillus thuringiensis* toxin Cry1Ab in southern United States Corn Belt population of European corn borer (*Lepidoptera*: Crambidae). *J Econ Entomol* *99*, 502-507.
- Tabashnik, B.E., Gassmann, A.J., Crowder, D.W., and Carriere, Y. (2008). Insect resistance to Bt crops: evidence versus theory. *Nat Biotechnol* *26*, 199-202.
- Tabashnik, B.E., Van Rensburg, J.B., and Carriere, Y. (2009). Field-evolved insect resistance to Bt crops: definition, theory, and data. *J Econ Entomol* *102*, 2011-2025.
- Tan, S., Evans, R., and Singh, B. (2006). Herbicidal inhibitors of amino acid biosynthesis and herbicide-tolerant crops. *Amino Acids* *30*, 195-204.
- Treu, R., and Emberlin, J. (2000). Pollen dispersal in the crops maize (*Zea mays*), oilseed rape (*Brassica napus* ssp. *oleifera*), potatoes (*Solanum tuberosum*), sugar beet (*Beta vulgaris* ssp. *vulgaris*) and wheat (*Triticum aestivum*). Evidence from publications. In A report for the Soil Association from the National Pollen Research Unit (Worcester, University College Worcester), pp. 54p.

Uribelarrea, M., Carcova, J., Otegui, M.E., and Westgate, M.E. (2002). Pollen production, pollination dynamics, and kernel set in maize. *Crop Sci* 42, 1910-1918.

Vaissière, B.E., and Vinson, S.B. (1994). Pollen morphology and its effect on pollen collection by honey-bees, *Apis mellifera* L. (Hymenoptera: Apidae), with special reference to upland cotton, *Gossypium hirsutum* L. (Malvaceae). *Grana* 33, 128-138.

van Rensburg, J.B.J. (2007). First report of field resistance by the stem borer, *Busseola fusca* (Fuller) to Bt-transgenic maize. *South African Journal of Plant and Soil* 24, 147-151.

Walker, K.A., Hellmich, R.L., and Lewis, L.C. (2000). Late-instar European corn borer (Lepidoptera: Crambidae) tunneling and survival in transgenic corn hybrids. *J Econ Entomol* 93, 1276-1285.

Wolfenbarger, L.L., Naranjo, S.E., Lundgren, J.G., Bitzer, R.J., and Watrud, L.S. (2008). Bt crop effects on functional guilds of non-target arthropods: a meta-analysis. *PLoS One* 3, e2118.

Wu, X.Y., Huang, F.N., Leonard, B.R., and Ghimire, M. (2009). Growth and development of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab-susceptible and Cry1Ab-resistant sugarcane borer on diet and conventional maize plants. *Entomol Exp Appl* 133, 199-207.

Xu, L., Wang, Z., Zhang, J., He, K., Ferry, N., and Gatehouse, A.M.R. (submitted). Cross-resistance of Cry1Ab-selected Asian corn borer to other Cry toxins. *J Appl Entomol*.

Zwahlen, C., Hilbeck, A., Howald, R., and Nentwig, W. (2003). Effects of transgenic Bt corn litter on the earthworm *Lumbricus terrestris*. *Mol Ecol* 12, 1077-1086.

Annexe 1 : Saisine et historique du dossier, envoyés par le MAAP



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

Direction générale de
l'alimentation

Service de la prévention
des risques sanitaires de
la production primaire

Sous direction de la
qualité et de la protection
des végétaux

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

251, rue de Vaugirard
75732 Paris cedex 15

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

4 - FEV. 2010

Paris, le

Objet : saisine du Haut conseil des biotechnologies sur un dossier de demande de mise sur le marché d'OGM

Références : 100118-saisine HCB- dossier Bt11 culture

Affaire suivie par : Anne Grevet

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

courriel : anne.grevet@agriculture.gouv.fr

PJ : - 1 dossier sous format électronique

Madame la Présidente,

Dans le cadre de la directive 2001/18/CE relative à la dissémination volontaire d'OGM dans l'environnement, les dossiers de demande d'autorisation sont déposés auprès d'un Etat membre, qui est alors chargé de l'évaluation initiale de la demande. Lorsque cet Etat membre a transmis son rapport d'évaluation, le dossier est adressé à l'ensemble des États membres qui disposent de 60 jours pour faire des commentaires, demander des informations complémentaires ou émettre des objections à la mise sur le marché, puis de 45 jours pour évaluer les informations complémentaires. A l'issue de cette phase, lorsque des objections sont maintenues par certains États membres, la Commission consulte l'EFSA, puis propose un projet de décision au vote des États membres. Un vote à la majorité qualifiée a d'abord lieu en comité réglementaire. En l'absence de majorité qualifiée, le projet de décision est ensuite transmis en Conseil des ministres. Si aucune majorité qualifiée est atteinte lors de ce vote, l'adoption d'une décision revient à la Commission. L'Etat membre rapporteur du dossier doit ensuite délivrer un consentement écrit final.

Le dossier C/F/96/05.10 relatif à la mise sur le marché du maïs Bt11 pour la culture, l'importation, la transformation et l'utilisation en alimentation humaine et animale a été déposé en 1996 auprès des autorités françaises. Il a été transmis en 1999 à la Commission avec un rapport favorable des autorités françaises, confirmé en 2003. Ce dossier a fait l'objet d'un vote en comité réglementaire le 25 février 2009. Aucune majorité qualifiée n'ayant été réunie, il appartient maintenant au Conseil des ministres de ce prononcer. Vous trouverez en annexe de cette saisine un résumé des principales étapes de l'historique de ce dossier.

Dans la perspective du vote en Conseil des ministres, j'ai l'honneur de vous demander, par la présente saisine, de bien vouloir procéder à une **nouvelle évaluation du dossier** afin de rendre un avis au plus tard **le 15 avril 2010**. **Seule la culture du maïs Bt11 sera considérée dans le cadre de cette évaluation, les autres usages ayant déjà été autorisés.**

J'appelle votre attention sur le fait que le dossier contient des informations que le pétitionnaire souhaite maintenir confidentielles, notées «CBI».

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


La Directrice Générale de l'Alimentation
Pascale BRIAND

Annexe : résumé des principales étapes de l'historique du dossier C/F/96/05.10 relatif au maïs Bt11 culture

ÉVALUATION DU DOSSIER PAR LA FRANCE

17/06/1996	Dépôt du dossier par le pétitionnaire (Novartis devenu ensuite Syngenta Seeds SAS) auprès du ministère de l'agriculture : la demande porte sur la mise sur le marché du maïs Bt11 pour la culture, l'importation, la transformation et l'utilisation en alimentation humaine et animale.
02/10/1997	Avis positif du Conseil supérieur d'Hygiène public de France.
03/12/1998	Avis positif de la Commission du génie biomoléculaire.
04/04/1999	Transmission du dossier par les autorités françaises à la Commission européenne avec rapport d'évaluation favorable.

ÉVALUATION DU DOSSIER PAR LES ÉTATS MEMBRES

15/04/1996	La Commission européenne transmet le dossier aux quatorze autres Etats membres pour qu'ils l'évaluent dans un délai de 60 jours.
juillet 1999	La Commission européenne transmet à la France les objections formulées par les Etats membres.
30/11/2000	Avis favorable du Comité scientifique des plantes.

MISE EN CONFORMITÉ DE LA DEMANDE PAR LE DEMANDEUR CONFORMÉMENT À LA DIRECTIVE 2001/18

22/05/2002	Syngenta Seeds SAS adresse une mise à jour de sa demande.
27/02/2003	Avis positif de la Commission du génie biomoléculaire.
16/06/2003	Nouvelle notification des autorités françaises à la Commission européenne avec rapport d'évaluation favorable sur le dossier actualisé.
29/07/2003	La Commission européenne transmet le dossier actualisé aux autres Etats membres pour qu'ils l'évaluent dans un délai de 60 jours.
28/11/2003	Réponse de Syngenta Seeds SAS aux questions des États Membres.
12/01/2004	La Commission européenne transmet les informations complémentaires aux autres Etats membres pour qu'ils les évaluent dans un délai de 45 jours.

EVALUATION PAR L'AESA

17/03/2004	La Commission saisit l'AESA sur le dossier.
20/04/2005	Avis positif de l'AESA.
07/11/2006	Clarification de l'AESA sur les avis relatifs aux maïs Bt11 et 1507, annexée aux avis.
29/10/2008	Avis de l'AESA suite à une saisine de la Commission sur de publications relatives à l'impact environnemental de la culture des maïs Bt11 et 1507.

VOTE

25/02/2009	Vote en comité réglementaire sur un projet de décision d'autorisation. Le projet de décision porte uniquement sur la culture : vote contre de la France, pas de majorité qualifiée.
------------	---

Annexe 2 : Elaboration de l'avis

L'avis a été élaboré par le Comité scientifique du Haut Conseil des biotechnologies, composé de :

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

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

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

Annexe 3 : Recommandations en matière de biosurveillance

Un plan de biosurveillance générale devrait comprendre un plan de surveillance générale des santés humaine et animale en relation avec les réseaux, privés et publics, nationaux et supranationaux existants.

Pour l'élaboration du plan de surveillance par le CSBT, le CS du HCB recommande l'élaboration de :

- Plans de surveillance de durée plus longue que la seule durée d'autorisation en cas de survenue d'anomalies ;
- Définition de l'éventail des espèces à surveiller dans le cadre d'une biosurveillance nationale ;
- Suivi des espèces cibles et non-cibles, en particulier des espèces auxiliaires comme les abeilles sauvages ou non, en tenant compte des spécificités des territoires en matière de faune et flore sauvages et de cultures en fonction des zones climatiques ;
- Définition des zones refuges sur le territoire métropolitain et dans les DOM, pour toutes les exploitations cultivant du maïs Bt11, sans seuil de superficie, ainsi que pour toute exploitation de l'agriculture conventionnelle ou biologique utilisant dans ses itinéraires phytopharmaceutiques des formulations à base de *Bacillus thuringiensis* ;
- Susciter des programmes de recherche dédiés à des préoccupations mises en avant par l'actualité (par exemple: incidence sur de nouvelles espèces invasives, réalité et cause(s) de l'apparition de résistance dans le cas du ver rose du cotonnier) ou par les questionnements des Etats membres de l'Union Européenne ;
- création d'une base centralisée de données avec SIG sur les plantes génétiquement modifiées, et veille bibliographique, le tout étant interconnecté et interfacé avec d'autres bases de données nationales et européennes sur les pratiques agricoles en particulier avec celles du JRC²⁴ ;
- développement de l'outil « questionnaire » qui associerait non seulement les agriculteurs ayant choisi de cultiver des plantes génétiquement modifiées mais aussi les agriculteurs de l'agriculture conventionnelle ou biologique ;
- Extension de la surveillance générale sous une forme à définir (questionnaires ou autres formes) à des zones sans culture de Bt11 ;
- Améliorer la transparence des plans de surveillance par la publication en ligne des résultats non confidentiels.

²⁴ JRC : Joint Research Centre, laboratoire de recherche commun de la Commission Européenne