



Document de décision DD2006-57

Détermination de l'innocuité du maïs MON 88017 (*Zea mays*) résistant à la chrysomèle des racines du maïs et tolérant le glyphosate de Monsanto Canada Inc.

Le présent document de décision vise à expliquer la décision réglementaire prise conformément à la directive 94-08 (Dir94-08), *Critères d'évaluation du risque environnemental associé aux végétaux à caractères nouveaux*, le document BIO1994-11 *La biologie de Zea mays L. (Maïs)* et la directive Dir95-03 *Directive relative à l'évaluation des aliments nouveaux du bétail : Origine végétale*.

L'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA), plus précisément le Bureau de la biosécurité végétale et la Section des aliments du bétail, a évalué les données présentées par Monsanto Canada Inc. Ces données ont trait au maïs MON 88017 résistant à la chrysomèle des racines du maïs (*Diabrotica* spp.) et tolérant le glyphosate. L'ACIA a établi que ce végétal à caractères nouveaux (VCN) ne présente aucune interaction environnementale modifiée ni aucun danger pour le bétail consommant des aliments dérivés de ce VCN, par rapport aux variétés de maïs déjà commercialisées au Canada.

La dissémination en milieu ouvert du maïs MON 88017 et son utilisation comme aliment du bétail sont par conséquent autorisées à compter du 20 février 2006, jusqu'au 1 avril 2007. La prolongation de cette autorisation est conditionnelle à la présentation d'autres résultats de recherche concernant la gestion de la résistance chez les chrysomèles. L'autorisation visant la dissémination en milieu ouvert et l'utilisation comme aliment du bétail couvre également tous les descendants du VCN et ses lignées sœurs issues de la transformation originale (ainsi que tous leurs descendants), pourvu : i) qu'aucun croisement interspécifique ne soit réalisé; ii) que l'utilisation prévue soit semblable; iii) qu'une caractérisation ait démontré que ces végétaux ne présentent aucun autre caractère nouveau et qu'ils sont essentiellement équivalents, quant à leur utilisation précise et à leur risque pour l'environnement et pour la santé humaine et animale, aux végétaux présentement cultivés; iv) que les gènes nouveaux soient exprimés au même degré que la lignée pour laquelle l'autorisation a été obtenue; v) que les exigences en matière de gestion de la résistance des insectes énoncées dans le présent document soient respectées.

Le maïs MON 88017 est soumis aux mêmes exigences phytosanitaires que ses contreparties non modifiées.

À noter que la détermination de l'innocuité pour les aliments du bétail et l'environnement des VCN et des nouveaux aliments du bétail sont des étapes importantes de la mise en marché éventuelle de ces types de végétaux. L'évaluation du VCN quant à son innocuité comme aliment pour la consommation humaine relève de Santé Canada et fait l'objet d'un document distinct.

(also published in English)

20 février 2006

Ce document est publié par l'Agence canadienne d'inspection des aliments. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec le Bureau de la biosécurité végétale ou la Section des aliments du bétail aux adresses suivantes :

Bureau de la biosécurité végétale
Direction des produits végétaux
59, promenade Camelot
Ottawa (Ontario)
Ontario K1A 0Y9

Section des aliments du bétail
Division de la santé des animaux
et de l'élevage
Direction des produits animaux
59, promenade Camelot,

(613) 225-2342

Ottawa (Ontario) K1A 0Y9
(613) 225-2342

Table des matières

I.	Brève identification du végétal à caractères nouveaux (VCN)	1
II.	Renseignements de base	1
III.	Description des caractères nouveaux	3
1.	Méthode de mise au point	3
2.	Résistance à la chrysomèle des racines du maïs (<i>Diabrotica</i> spp.)	3
3.	Tolérance au glyphosate	5
4.	Stabilité de l'intégration au génome du maïs MON 88017	6
IV.	Critères d'évaluation du risque environnemental	6
1.	Possibilité que le maïs MON 88017 se comporte comme une mauvaise herbe pour l'agriculture ou qu'il envahisse les milieux naturels	6
2.	Possibilités de flux génétique du maïs MON 88017 vers des espèces sauvages apparentées risquant de produire des hybrides se comportant davantage comme des mauvaises herbes ou possédant une plus grande capacité d'envahissement	7
3.	Possibilité que le maïs MON 88017 devienne nuisible	7
4.	Impact possible du maïs MON 88017 sur les organismes non visés	7
5.	Impact possible du maïs MON 88017 sur la biodiversité	8
6.	Possibilité que les insectes nuisibles visés acquièrent une résistance au maïs MON 88017	9
7.	Possibilité d'émergence de sujets spontanés tolérants à de multiples herbicides et de mauvaises herbes tolérantes aux herbicides	11
V.	Critères d'évaluation en vue de l'utilisation comme aliment du bétail	11
1.	Effets possibles du maïs MON 88017 sur la nutrition du bétail	11
2.	Effets possibles sur le bétail et les travailleurs ou des tiers	12
VI.	Nouveaux renseignements requis	13
VII.	Décision réglementaire	13

I. Brève identification du végétal à caractères nouveaux (VCN)

Désignation(s) du VCN :	Maïs MON 88017, identificateur de l'OCDE MON-88Ø17-3
Demandeur :	Monsanto Canada Inc.
Espèce :	Maïs (<i>Zea mays</i> L.)
Caractères nouveaux :	Résistance à la chrysomèle des racines du maïs (<i>Diabrotica barberi</i>) et à la chrysomèle occidentale des racines du maïs (<i>Diabrotica virgifera virgifera</i>) Tolérance aux herbicides à base de glyphosate
Méthode d'introduction des caractères :	Transformation au moyen d' <i>Agrobacterium</i>
Emploi proposé du VCN :	Production de maïs pour la consommation humaine (produits de mouture humide et de mouture à sec, et huile des grains) ainsi que d'huile, de tourteau, de grains entiers et d'ensilage et d'autres produits destinés à l'alimentation animale. Au Canada, le VCN ne sera pas cultivé à l'extérieur des zones maïsicoles normales.

II. Renseignements de base

Monsanto Canada Inc. a mis au point des lignées de maïs issues du maïs MON 88017 résistantes aux chrysomèles (*Diabrotica* spp.) et tolérant les herbicides à base de glyphosate. Le maïs MON 88017 a été mis au point pour réduire les pertes de rendement causées par les ravages des larves de chrysomèles ainsi que pour lutter contre les mauvaises herbes dans les cultures de maïs.

Le maïs MON 88017 a été obtenu par la technique de l'ADN recombinant, qui a permis d'introduire dans le végétal des gènes bactériens conférant la résistance aux chrysomèles ainsi que la tolérance au glyphosate.

Monsanto Canada Inc. a fourni des données sur l'identité du maïs MON 88017, une description détaillée de la méthode de transformation, des données et des renseignements sur le site d'insertion des gènes, le nombre de copies et le niveau d'expression dans le VCN, le rôle des gènes insérés et des séquences de régulation et la séquence complète des nucléotides des gènes insérés. Les nouvelles protéines ont été identifiées, caractérisées et comparées aux protéines bactériennes originales. Leur toxicité éventuelle pour le bétail et les organismes non visés a également été évaluée.

Le maïs MON 88017 a fait l'objet d'essais au champ au Canada en 2003, et aux États-Unis en 2001, 2002 et 2003.

L'ACIA a consulté la Coalition canadienne contre les ravageurs du maïs à propos des problèmes liés à l'apparition éventuelle de populations de chrysomèle résistantes à la protéine insecticide produite par le maïs MON 88017, et au sujet de la stratégie de gestion de la résistance des insectes qui permettrait de réduire et de retarder significativement l'apparition d'une résistance des chrysomèles à la protéine Cry3Bb1. La Coalition est un groupe composé de représentants du milieu universitaire, des gouvernements, des producteurs et de l'industrie.

Les caractéristiques agronomiques des hybrides de maïs issus du maïs MON 88017, telles la dormance des grains, la vigueur végétative, la précocité d'établissement du peuplement, la précocité de maturation, la période de floraison, le rendement grainier ainsi que la sensibilité à divers ravageurs et pathogènes du maïs, ont été comparées aux caractéristiques de contreparties non modifiées de maïs.

Les composantes nutritionnelles du maïs MON 88017, comme les grands groupes de constituants, les acides aminés et les acides gras, ont été comparées à celles de contreparties de maïs non modifiées.

Le Bureau de la biosécurité végétale de l'ACIA a examiné les renseignements susmentionnés à la lumière des critères servant à l'évaluation du risque pour l'environnement que présentent les végétaux à caractères nouveaux, lesquels critères sont énoncés dans la directive de réglementation Dir94-08 :

- possibilité que le maïs MON 88017 se comporte comme une mauvaise herbe pour l'agriculture ou qu'il envahisse les habitats naturels;
- possibilité de flux génétique du maïs MON 88017 vers des espèces sauvages apparentées risquant de produire des hybrides se comportant davantage comme des mauvaises herbes ou possédant une plus grande capacité d'envahissement;
- possibilité que le maïs MON 88017 devienne nuisible;

- impact possible du maïs MON 88017 sur des espèces non visées, y compris l'être humain;
- impact possible du maïs MON 88017 sur la biodiversité.

La Section des aliments du bétail de la Division des produits végétaux de l'ACIA, a elle aussi étudié l'information fournie par Monsanto, à la lumière des critères servant à l'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité des aliments du bétail, lesquels critères sont énoncés dans la directive de réglementation Dir95-03 :

- effets possibles du maïs MON 88017 sur la santé du bétail;
- effets possibles du maïs MON 88017 sur le bétail et les travailleurs ou des tiers.

III. Description des caractères nouveaux

1. Méthode de mise au point

L'hybride de maïs A x Hi-II a été transformé au moyen d'un vecteur plasmidique binaire portant les gènes *cry3Bb1* et *cp4 epsps*. Les gènes ont été introduits par transformation de cellules de maïs au moyen d'*Agrobacterium tumefaciens*. Les transformants ont été sélectionnés en fonction de leur tolérance au glyphosate. Le MON 88017 a été retenu comme transformant efficace et choisi pour les travaux de mise au point ultérieure.

2. Résistance à la chrysomèle des racines du maïs (*Diabrotica* spp.)

Les insecticides foliaires basés sur les endotoxines de *Bacillus thuringiensis* (généralement connu sous le nom de B.t.) sont homologués au Canada depuis plus de 30 ans et n'ont jamais soulevé de problème d'innocuité. *Bacillus thuringiensis* var. *kumamotoensis* est une bactérie à Gram positif courante dans le sol. Au stade de la sporulation, elle produit plusieurs protéines cristallines insecticides, dont la δ -endotoxine Cry3Bb1, une protéine active contre certains coléoptères, dont *Diabrotica* spp. La protéine est insecticide chez les coléoptères après clivage en un noyau bioactif résistant à la trypsine dans l'intestin de l'insecte. On pense que l'activité insecticide dépend de la liaison du fragment actif à des récepteurs spécifiques présents sur les cellules épithéliales de l'intestin moyen des insectes sensibles, ce qui provoque la formation de pores qui perturbent l'équilibre osmotique, entraînant finalement la lyse des cellules et la mort de l'insecte. Cette protéine s'est révélée non toxique pour les humains, les autres vertébrés et les invertébrés.

Le maïs MON 88017 renferme une variante du gène synthétique *cry3Bb1* qui maximise son expression chez le maïs. Le gène encode une protéine dont la séquence est identique à plus de 99 % à celle de la protéine Cry3Bb1 du type sauvage de *B. thuringiensis* var. *kumamotoensis*. La variante de la protéine Cry3Bb1 produite chez le maïs MON 88017 ne diffère que par un seul acide aminé de la variante produite chez le maïs MON 863, un maïs dont la dissémination en milieu ouvert a été autorisée sous condition au Canada depuis mars 2003. Monsanto a fourni une caractérisation détaillée de la protéine Cry3B1 exprimée par le maïs MON 88017.

Le gène *cry3Bb1* exprimé chez le maïs MON 88017 est lié à un promoteur constitutif. Des échantillons de tissus de maïs ont été prélevés à divers stades de croissance à trois sites d'essais au champ représentatifs aux É.-U. L'expression moyenne de la protéine en microgrammes de protéines par gramme de tissu sec ($\mu\text{g/g ts}$), déterminée par dosage immunoenzymatique, était la suivante : 260-570 $\mu\text{g/g ts}$ dans la feuille, 25 $\mu\text{g/g ts}$ dans le pollen, 380 $\mu\text{g/g ts}$ dans la soie, 100-370 $\mu\text{g/g ts}$ dans la racine, 95 $\mu\text{g/g ts}$ dans le fourrage et 15 $\mu\text{g/g ts}$ dans le grain.

La concentration de la protéine Cry3Bb1 diminue dans les tissus en sénescence, et la protéine Cry3Bb1 est rapidement dégradée dans le sol.

L'ingestion de la protéine Cry3Bb1 par des souris à une dose de 1930 mg/kg de poids corporel n'a entraîné aucun effet nocif. Des études de disparition digestive *in vitro* ont montré que la protéine est rapidement dégradée dans un jus gastrique simulé, contrairement aux protéines allergènes qui résistent habituellement à la digestion. En outre, la protéine n'est pas glycosylée chez le maïs et est dépourvue des séquences typiques d'allergènes et de toxines connus. Lorsque des grains déshuilés de maïs MON 88017 ont été traités à environ 206 °C pendant 20 minutes, la concentration de protéine Cry3Bb1 a chuté sous le seuil de détection (0,1 ng), ou a diminué de plus de 98 % de sa concentration originale.

Pour obtenir des quantités suffisantes de protéine Cry3Bb1 pour évaluer le risque environnemental et l'innocuité des aliments pour le bétail, il a fallu exprimer le gène *cry3Bb1* dans un système de production de *E. coli*. L'équivalence de la protéine produite par le végétal et celle produite par *E. coli* a été déterminée par comparaison de leur poids moléculaire, de leur réactivité immunologique, de leur activité insecticide et de leur degré de glycosylation. Les résultats ont montré que les deux protéines sont équivalentes.

Monsanto Canada Inc. a fourni à l'ACIA une méthode de détection et d'identification du maïs MON 88017.

3. Tolérance au glyphosate

Un gène dérivé de la souche CP4 d'*Agrobacterium* sp. (*cp4 epsps*), lequel confère aux plantes une tolérance au glyphosate, la matière active des herbicides Roundup®, a été introduit dans le maïs MON 88017. Une séquence codante d'origine végétale exprimant un peptide de transport vers les chloroplastes optimisé a été fusionnée à la séquence codante du gène *cp4 epsps*. Ce peptide facilite l'importation de l'enzyme EPSPS nouvellement traduite dans les chloroplastes, le site de la biosynthèse des acides aminés. L'EPSPS est une enzyme qui joue un rôle dans la voie shikimique du métabolisme, laquelle est essentielle à la biosynthèse des acides aminés aromatiques. La variante de l'enzyme EPSPS que produit naturellement le maïs est sensible au glyphosate. Cet herbicide a pour effet de bloquer la voie shikimique, ce qui entraîne la mort de la plante ou une interruption de sa croissance. Le maïs MON 88017 produit plutôt la variante CP4 EPSPS de l'enzyme, qui lui confère une tolérance au glyphosate, puisqu'elle continue de catalyser la synthèse des acides aminés aromatiques malgré la présence de glyphosate. En effet, cet herbicide se lie beaucoup moins à la CP4 EPSPS qu'à l'EPSPS normalement produite par le maïs.

La structure et la fonction de la protéine CP4 EPSPS du maïs MON 88017 sont similaires à celles des enzymes EPSPS végétales naturelles. Cette protéine est la même ou est identique à plus de 99 % à la protéine CP4 EPSPS produite par les cultures Roundup Ready® dont la dissémination en milieu ouvert et l'utilisation comme aliment du bétail ont déjà été autorisées au Canada. Monsanto Canada Inc. a fourni une caractérisation détaillée de la protéine CP4 EPSPS exprimée par le maïs MON 88017.

Le gène *cp4 epsps* exprimé chez le maïs MON 88017 est lié à un promoteur constitutif. Des échantillons de tissus de maïs ont été prélevés à divers stades de croissance à trois sites d'essai au champ représentatifs aux É.-U. L'expression moyenne de la protéine CP4 EPSPS en microgrammes de protéines par gramme de tissu sec ($\mu\text{g/g ts}$), déterminée par dosage immunoenzymatique, était la suivante : 150-220 $\mu\text{g/g ts}$ dans la feuille, 390 $\mu\text{g/g ts}$ dans le pollen, 70-150 $\mu\text{g/g ts}$ dans la racine, 57 $\mu\text{g/g ts}$ dans le fourrage et 5,8 $\mu\text{g/g ts}$ dans le grain.

Pour obtenir des quantités suffisantes de protéine CP4 EPSPS pour évaluer le risque environnemental et l'innocuité des aliments pour le bétail, il a fallu exprimer le gène *cp4 epsps* dans un système de production de *E. coli*. L'équivalence de la protéine produite par le végétal et celle produite par *E. coli* a été déterminée par comparaison de leur poids moléculaire, de leur réactivité immunologique, de leur degré de glycosylation et de leur activité fonctionnelle. Les résultats ont montré que les deux protéines sont équivalentes.

La protéine CP4 EPSPS exprimée dans le maïs MON 88017 est semblable aux enzymes EPSPS présentes dans de nombreux aliments dont l'innocuité est reconnue depuis longtemps au Canada et ne devrait donc pas se révéler toxique ni allergène. Des évaluations précédentes ont montré que la protéine CP4 EPSPS, contrairement à de nombreux allergènes, est dégradée rapidement dans du jus gastrique et du liquide intestinal de mammifère simulés et n'est pas glycosylée. En outre, la protéine CP4 EPSPS ne présente pas d'homologie avec des toxines ou antigènes connus. Lorsque des grains

déshuilés de maïs MON 88017 ont été traités à environ 206 °C pendant 20 minutes, la concentration de protéine CP4 EPSPS a chuté sous le seuil de détection (0,1 ng), ou a diminué de plus de 98 % de sa concentration originale.

4. Stabilité de l'intégration au génome du maïs MON 88017

Une analyse du génome du maïs MON 88017 par transfert de Southern a confirmé qu'une seule copie des gènes *cp4 epsps* et *cry3Bb1* a été intégrée à un seul locus du génome du maïs MON 88017 et que tous les éléments d'expression sont intacts et qu'aucun gène du plasmide lui-même n'a été intégré. La stabilité de l'insertion au maïs MON 88017 a été établie sur 7 générations. Des analyses de ségrégation sur 10 générations ont été réalisées pour déterminer la transmission héréditaire des caractères de résistance à la chrysomèle des racines du maïs et de tolérance au glyphosate. Les résultats de l'analyse confirment la présence d'un seul site d'insertion actif qui se transmet selon les lois de la génétique mendélienne.

IV. Critères d'évaluation du risque environnemental

1. Possibilité que le maïs MON 88017 se comporte comme une mauvaise herbe pour l'agriculture ou qu'il envahisse les milieux naturels

La biologie du maïs, décrite dans le document Dir94-11, révèle que les sujets non modifiés de cette espèce n'envahissent pas les habitats naturels au Canada. En effet, le maïs ne risque pas de se comporter en mauvaise herbe, en raison de caractères comme l'absence de dormance de la graine, l'indéhiscence de l'épi et la capacité compétitive médiocre de la plantule. Selon l'information fournie par Monsanto Canada Inc., le maïs MON 88017 et les hybrides issus de ce maïs ne sont pas significativement différents de leurs homologues non modifiés à cet égard.

L'ACIA a évalué les renseignements fournis par Monsanto Canada Inc. en ce qui concerne le potentiel reproductif et la capacité de survie des hybrides de maïs issus du maïs MON 88017 et a conclu que l'établissement précoce, la période de floraison, la vigueur végétative, la précocité de maturation et la production de graines se comparent à la gamme de caractères s'exprimant actuellement chez les hybrides de maïs commerciaux. Aucun avantage compétitif n'a été conféré au maïs MON 88017, outre ceux conférés par la résistance à la chrysomèle des racines du maïs et la tolérance aux herbicides de type glyphosate. Or, il a été démontré que ces caractères ne peuvent faire que la plante se comporte comme une mauvaise herbe ou devienne envahissante dans les milieux naturels, puisqu'aucun caractère ayant trait à la reproduction ou à la croissance n'a été modifié.

À la lumière de ce qui précède, l'ACIA conclut que le risque que le maïs MON 88017 se comporte en mauvaise herbe ou devienne envahissant n'est pas plus grand que chez les variétés de maïs actuellement commercialisées.

2. Possibilités de flux génétique du maïs MON 88017 vers des espèces sauvages apparentées risquant de produire des hybrides se comportant davantage comme des mauvaises herbes ou possédant une plus grande capacité d'envahissement

Selon le document BIO1994-11 décrivant la biologie du maïs, il n'existe au Canada aucune espèce sauvage apparentée s'hybridant naturellement avec le maïs. Aucune des données présentées par Monsanto Canada Inc. sur les caractéristiques physiologiques du maïs MON 88017 n'indique un changement de compatibilité sexuelle résultant de l'insertion des gènes.

En conséquence, l'ACIA conclut qu'un flux génétique depuis le maïs MON 88017 vers des espèces sauvages apparentées ne peut pas se produire au Canada.

3. Possibilité que le maïs MON 88017 devienne nuisible

Les effets recherchés au moyen des deux caractères nouveaux n'ont aucun lien avec le fait que le VCN puisse devenir une mauvaise herbe, sans compter que le maïs n'est pas considéré comme une espèce nuisible au Canada. De plus, les caractéristiques agronomiques observées chez les hybrides de maïs MON 88017 sont comparables à celles des hybrides de maïs déjà commercialisés. Les caractéristiques de croissance du maïs n'ont donc pas été modifiées par inadvertance. Les observations au champ n'ont permis de relever aucune modification de la sensibilité aux maladies et aux ravageurs, sauf aux chrysomèles, qui ne sont pas connues en tant que facteurs limitant l'établissement et la dissémination du maïs au Canada.

Certains éléments génétiques insérés dans le génome du maïs MON 88017 proviennent de phytopathogènes connus, mais aucun des gènes responsables de leur pouvoir pathogène n'a été introduit. Par conséquent, l'introduction de matériel génétique conférant une résistance à *Diabrotica* spp. et la tolérance au glyphosate ne devrait pas entraîner l'expression de caractéristiques de pathogénicité nouvelles chez le maïs MON 88017.

L'ACIA estime par conséquent que le maïs MON 88017 ne présente aucun risque accru de devenir un végétal nuisible.

4. Impact possible du maïs MON 88017 sur les organismes non visés

L'utilisation passée des δ -endotoxines de B.t. Cry3Bb1 d'origine bactérienne ainsi que les publications traitant du sujet montrent que cette substance n'est pas toxique pour les humains, pour les autres vertébrés ni pour les invertébrés autres que les coléoptères. Cette

protéine n'agit que sur certaines espèces de coléoptères. Aucun coléoptère ne figure sur la liste des espèces canadiennes menacées ou en danger de disparition établie par le Comité sur la situation des espèces en péril au Canada. (Voir l'adresse <http://www.cosewic.gc.ca/index.htm> à ce sujet).

Monsanto Canada Inc. a présenté des données provenant d'études de toxicité alimentaire et d'études au champ de l'effet de la protéine Cry3Bb1 sur les organismes non visés à l'appui de l'évaluation du risque environnemental du maïs MON 863 (voir le document DD2003-43). Dans tous les cas, le maïs MON 863 s'est révélé sans danger pour les organismes non visés. Étant donné que la protéine Cry3Bb1 du maïs MON 88017 ne diffère de la protéine Cry3Bb1 du maïs MON 863 que par un seul acide aminé, que les deux protéines sont équivalentes sur le plan de l'activité insecticide contre les insectes nuisibles sensibles et que les taux d'expression de la protéine Cry3Bb1 sont les mêmes, le maïs MON 88017 devrait être sans danger pour les organismes non visés susmentionnés. La protéine Cry3Bb1 exprimée par le maïs MON 88017 s'est également révélée sans danger pour les mammifères.

L'impact de la protéine CP4 EPSPS sur les organismes non visés, y compris les humains, a fait l'objet d'études approfondies dans des demandes précédentes d'évaluation du risque environnemental des cultures exprimant la protéine CP4 EPSPS. La protéine CP4 EPSPS exprimée dans les tissus du maïs MON 88017 est la même ou identique à plus de 99 % aux protéines CP4 EPSPS produites par les cultures tolérant le glyphosate dont les antécédents d'innocuité sont reconnus. L'ACIA a déjà établi l'innocuité pour l'environnement et les aliments du bétail de la protéine CP4 EPSPS dans le maïs dans le cadre de l'autorisation réglementaire du maïs NK 603 (voir le document DD2002-35).

On sait cependant que le maïs non modifié produit de faibles concentrations de facteurs antinutritionnels comme le raffinose et l'acide phytique. Il a été établi que le maïs MON 88017 présente des concentrations équivalentes à celles des lignées témoins et que la modification génétique n'a pas modifié l'expression des facteurs antinutritionnels endogènes.

L'ACIA estime par conséquent que la dissémination en milieu ouvert du maïs MON 88017, comparativement aux variétés de maïs actuellement commercialisées, ne modifiera pas de façon appréciable l'impact du végétal sur les organismes non visés, y compris les humains, à l'exception des coléoptères nuisibles visés.

5. Impact possible du maïs MON 88017 sur la biodiversité

Le maïs MON 88017 ne possède aucun caractère phénotypique nouveau qui puisse en étendre l'utilisation au-delà des zones maïsicoles canadiennes actuelles. Comme, au Canada, le maïs ne s'hybride avec aucune espèce sauvage apparentée, aucun caractère nouveau ne sera transféré dans les milieux sauvages. En outre, on a déterminé que les caractères nouveaux présentaient des risques minimes pour les organismes non visés.

Le maïs MON 88017 fournit une nouvelle méthode de lutte contre les chrysomèles, des ravageurs importants du maïs au Canada. La répression des organismes nuisibles des cultures est une pratique courante au Canada, et elle ne se limite pas à la dissémination dans l'environnement de VCN; par conséquent, la réduction des populations locales d'espèces nuisibles procurée par la dissémination du maïs MON 88017 ne constitue pas un changement important par rapport aux pratiques agricoles existantes. À l'heure actuelle, l'utilisation d'insecticides chimiques pour lutter contre les chrysomèles est autorisée au Canada. Pour le moment, la rotation des cultures constitue la principale méthode de lutte contre ces insectes au Canada.

Le maïs MON 88017 fournit une nouvelle méthode de lutte contre les mauvaises herbes dans la production du maïs. L'utilisation des herbicides à large spectre vise spécifiquement à réduire les populations de mauvaises herbes dans les champs cultivés, ce qui peut entraîner une réduction locale de la biodiversité de ces espèces ainsi que des espèces de niveau trophique supérieur qui les exploitent. Il faut cependant se rappeler que cette réduction de la biodiversité des mauvaises herbes dans les champs cultivés n'est pas propre à l'utilisation des VCN et constitue au contraire une pratique commune à presque tous les systèmes agricoles modernes.

L'ACIA en conclut donc que l'impact possible du maïs MON 88017 sur la biodiversité n'est pas très différent de celui des variétés de maïs actuellement cultivées au Canada.

6. Possibilité que les insectes nuisibles visés acquièrent une résistance au maïs MON 88017

Pour réduire au minimum le risque d'apparition, chez les insectes, d'une résistance aux VCN exprimant une nouvelle résistance à des insectes, l'ACIA exige la mise en œuvre d'un plan de gestion de la résistance des insectes (GRI) pour la culture de ces produits. Puisque les coléoptères ont une grande capacité d'acquisition de résistance aux insecticides chimiques classiques, il est donc raisonnable de s'attendre à ce qu'ils puissent acquérir une résistance aux propriétés insecticides du maïs MON 88017. Le plan suivant de GRI vise à réduire ou à retarder l'acquisition d'une résistance à la protéine Cry3Bb1 chez la chrysomèle. L'une des stratégies du plan de GRI consiste à établir, à l'intérieur ou en périphérie du champ où le maïs MON 88017 sera cultivé, un refuge de maïs sensible à la chrysomèle. Ainsi, si des insectes devaient acquérir une résistance au maïs *B.t.*, ils pourraient se reproduire avec des insectes sensibles, ce qui contribuerait à réduire la fréquence des gènes de résistance au sein de la population d'insectes.

L'ACIA estime que des pratiques de saine gestion ainsi que des stratégies de GRI judicieuses peuvent considérablement limiter et retarder l'apparition de populations de chrysomèles résistantes à la protéine Cry3Bb1. Ces dernières doivent cependant faire l'objet d'une surveillance régulière et continue pour que soient détectés les cas de résistance.

L'ACIA tient pour acquis que Monsanto Canada Inc. a élaboré et mettra en œuvre un plan de gestion de la résistance des insectes comportant les éléments essentiels suivants :

- i) L'aménagement de refuges structurés afin d'assurer la présence d'une population de chrysomèles qui n'a pas été exposée à la protéine Cry3Bb1 et qui peut s'accoupler avec les insectes résistants qui pourraient émerger de la culture de maïs *B.t.*
- ii) La détection hâtive des populations de chrysomèles résistantes à la protéine insecticide exprimée par le maïs revêt une importance extrême. Une surveillance étroite visant à détecter la présence éventuelle de telles populations dans les champs de maïs résistant à la chrysomèle ou dans les environs est par conséquent justifiée. Il faudra à cette fin élaborer des méthodes adéquates : observation visuelle des champs, épreuves biologiques en laboratoire, calendriers de rapports, éducation des producteurs et mesures d'atténuation en cas d'apparition de résistance.
- iii) Des outils de formation devront être mis au point et fournis à tous les producteurs, gestionnaires de district et responsables au champ. Ceux-ci comprendront des informations sur le rendement des produits, la gestion de la résistance, les méthodes et les calendriers de surveillance, les protocoles de détection des sujets résistants, la marche à suivre pour communiquer avec Monsanto Canada Inc. ainsi que des indications sur les stratégies à adopter en cas de dégâts anormalement élevés imputables à la chrysomèle.
- iv) Monsanto Canada Inc. devra avoir préparé une procédure d'intervention pour les cas où on lui signalerait de tels dégâts. Cette procédure comprendra, si les circonstances l'exigent, le prélèvement de tissus végétaux et d'insectes nuisibles, le recours à des épreuves biologiques permettant d'évaluer les cas présumés de résistance à la protéine Cry3Bb1 ainsi que le protocole d'application immédiate des mesures de lutte contre les sujets résistants.
- v) Il faudra immédiatement signaler à l'ACIA la détection d'une population de chrysomèles dont la résistance est confirmée et lui communiquer le plan d'intervention établi.
- vi) Il faudra promouvoir des pratiques de lutte intégrée, comme la prévision des infestations à partir des données des saisons antérieures.

Le plan de GRI pour le maïs MON 88017 est identique à celui du maïs MON 863 qui a été approuvé. En effet, les deux lignées de maïs présentent le même potentiel d'induire une résistance à la protéine Cry3b1 chez la chrysomèle des racines du maïs. Les recherches liées au plan de GRI proposé pour le maïs MON 863 se poursuivent, et les nouvelles données acquises au fil de ces recherches seront utilisées pour déterminer si le plan actuel de GRI doit être maintenu dans sa forme actuelle, ou s'il sera modifié. Par conséquent, la prolongation de l'autorisation actuelle ne sera accordé que si Monsanto

Canada Inc. fait la preuve de progrès significatifs dans ses recherches sur la GRI dans le cas du maïs MON 863.

Nota : Le Bureau de la biosécurité végétale vérifie périodiquement la conformité aux exigences en matière de GRI.

7. Possibilité d'émergence de sujets spontanés tolérants à de multiples herbicides et de mauvaises herbes tolérantes aux herbicides

L'adoption généralisée de plusieurs cultures différentes dotées de types nouveaux de tolérance aux herbicides pourrait aussi entraîner l'émergence de sujets spontanés présentant une gamme de tolérances à divers herbicides. Par conséquent, cette technologie doit être utilisée dans le cadre d'une approche intégrée pouvant comprendre des herbicides à modes d'action différents ou d'autres méthodes de lutte contre les mauvaises herbes. Il faut également éviter d'utiliser, pour la rotation des cultures, des espèces qui seraient toutes tolérantes au même herbicide. L'utilisation continue du même herbicide risque également d'exercer une pression sélective importante et pourrait favoriser l'apparition de mauvaises herbes résistant à cet herbicide. Par conséquent, le personnel de vulgarisation agricole des secteurs public et privé doit promouvoir des pratiques de lutte vigilantes auprès des producteurs qui utilisent ces lignées tolérantes à un herbicide afin de réduire au minimum l'apparition de sujets spontanés résistants à plusieurs herbicides et de populations de mauvaises herbes tolérantes aux herbicides. L'ACIA tient pour acquis que Monsanto Canada Inc. a élaboré et a mis en œuvre un Plan de gestion des herbicides concernant le maïs tolérant au glyphosate, qui tient compte de ces éléments.

V. Critères d'évaluation en vue de l'utilisation comme aliment du bétail

1. Effets possibles du maïs MON 88017 sur la nutrition du bétail

Composition nutritionnelle du maïs MON 88017

La composition du grain et de la plante entière de la lignée de maïs MON 88017 a été comparée à celle d'une lignée témoin comportant le même bagage génétique, la lignée LH198xLH59. L'analyse de la plante entière a porté sur les grands groupes de constituants, les fibres ADF, les fibres NDF, le Ca et le P, alors que l'analyse du grain a porté sur les grands groupes de constituants, les principaux acides gras, les acides aminés, la vitamine A, les tocophérols, les vitamines B, les minéraux, les métabolites secondaires (raffinose, furfural, acide p-coumarique, acide férulique) et les facteurs antinutritionnels (acide phytique et inhibiteur de la trypsine). Aucune différence significative n'a été relevée dans le fourrage de maïs MON 88017 et de la lignée témoin en ce qui concerne les substances analysées. Certaines différences ont été observées dans le fourrage lorsque d'autres comparaisons ont été effectuées. La vitamine B1 était la seule substance dont la concentration était constamment plus faible dans le maïs MON 88017 que dans la lignée

témoin dans chacun des champs d'essai. L'acide linoléique était plus abondant dans le maïs MON 88017 que dans la lignée témoin dans le cadre de l'analyse statistique de deux champs et dans les analyses combinées. Toutes les valeurs signalées étaient comprises dans les fourchettes de valeurs signalées dans la littérature ainsi que dans l'intervalle de tolérance de 99 % calculé par Monsanto, à l'exception de la concentration de vitamine B1 chez la lignée témoin. Le demandeur est arrivé à la conclusion que le fourrage et les grains provenant du maïs MON 88017 et du maïs MON 88017 x MON 810 ont une composition équivalente à celle du fourrage et des grains produits à partir d'autres hybrides de maïs commerciaux disponible sur le marché.

Métabolites secondaires et facteurs antinutritionnels

Les concentrations de raffinose, de furfural, d'acide p-coumarique, d'acide férulique, d'acide phytique et d'inhibiteur de la trypsine étaient équivalentes dans le grain de maïs provenant du maïs MON 88017 et des lignées témoins.

2. Effets possibles sur le bétail et les travailleurs ou des tiers

Le maïs ne produit pas d'allergènes endogènes et la transformation qu'a subi le maïs MON 88017 ne devrait pas être de nature à induire leur synthèse.

L'EPSPS est une enzyme présente dans de nombreux aliments dont l'innocuité est reconnue depuis longtemps au Canada et ne devrait donc pas être toxique ou allergène. L'enzyme CP4 EPSPS provient de la souche CP4 d'*Agrobacterium*, une bactérie du sol, laquelle n'est pas reconnue comme un pathogène pour les humains et les animaux. La séquence des acides aminés de la protéine CP4 EPSPS chez la lignée MON 88017 est identique à celle de la protéine CP4 EPSPS présente dans les cultures Roundup Ready® qui ont déjà été approuvées au Canada. La protéine CP4 EPSPS n'a pas d'homologie biologique appréciable avec des toxines ou allergènes connus, elle est présente en petites quantités dans les aliments du bétail et elle est thermosensible et rapidement dégradée dans les conditions qui règnent dans le tube digestif. En outre, une étude de la toxicité orale aiguë chez la souris n'a indiqué aucun effet nocif de la protéine CP4 EPSPS à une concentration de 475 mg/kg de poids corporel. Compte tenu de l'information fournie par Monsanto Canada Inc., il est peu probable que la protéine CP4 EPSPS se comporte comme une nouvelle toxine ou un nouvel antigène.

L'utilisation passée de la δ -endotoxine de B.t. d'origine bactérienne ainsi que les publications traitant du sujet montrent que cette substance n'est pas toxique pour les humains et pour les autres vertébrés. Il a été démontré que la protéine de B.t. produite par le maïs est équivalente à la protéine microbienne originale. Comme aucun récepteur de la δ -endotoxine Cry3Bb1 n'est présent à la surface des cellules intestinales mammaliennes, le bétail et les travailleurs ou des tiers ne devraient pas être sensibles à ces protéines. La protéine Cry3Bb1 ne partage pas d'homologie significative avec des toxines ou des allergènes connus, elle est présente en faible quantité dans les aliments du bétail et elle est rapidement dégradée dans les conditions régnant dans le tractus digestif. De plus, dans une étude de la toxicité orale aiguë de la protéine Cry3Bb1 chez la souris, aucun effet nocif sur

la croissance ou la survie n'a été observé à une concentration de 1930 mg/kg de poids corporel. À la lumière des données fournies par Monsanto Canada Inc., il est improbable que la protéine Cry3Bb1 soit une nouvelle toxine ou un allergène.

Selon les niveaux d'exposition prévus et les résultats des essais susmentionnés, l'exposition aux protéines CP4 EPSPS ou Cry3Bb1 ne devrait pas présenter de risque significatif pour le bétail ni pour les travailleurs ou les tiers.

VI. Nouveaux renseignements requis

Si, une fois l'autorisation de la dissémination du maïs MON 88017 dans l'environnement accordée, Monsanto Canada Inc. prend connaissance de nouvelles données en matière de risque pour l'environnement, pour la santé des humains ou des animaux pouvant résulter de la dissémination du maïs MON 88017, Monsanto Canada Inc. devra immédiatement en informer l'ACIA. À la lumière de ces renseignements nouveaux, l'ACIA réévaluera le risque potentiel pour l'environnement et la santé humaine ou animale qui pourrait résulter de la dissémination dans l'environnement du maïs MON 88017 et réexaminera sa décision à l'égard de l'utilisation comme aliment du bétail et de la dissémination dans l'environnement de ce type de maïs. L'ACIA peut maintenir, modifier ou supprimer les conditions existantes concernant la dissémination; imposer des conditions additionnelles concernant la dissémination; ou refuser ou annuler une autorisation ainsi qu'exiger du demandeur qu'il cesse la dissémination du VCN et qu'il prenne les moyens appropriés nécessaires pour l'éliminer de l'environnement ou réduire au minimum le risque imposé à l'environnement.

VII. Décision réglementaire

Après examen des données et des renseignements présentés par Monsanto Canada Inc. et après comparaison des hybrides issus du maïs MON 88017 avec des contreparties de maïs non modifiées et les maïs NK 603 et MON 863 qui ont déjà été approuvés, le Bureau de la biosécurité végétale de l'ACIA conclut que les gènes nouveaux et leurs caractères correspondants ne confèrent pas au maïs MON 88017 des caractéristiques qui entraîneraient des effets sensibles sur l'environnement, intentionnels ou non, après dissémination en milieu ouvert. Monsanto Canada Inc. a élaboré un plan de gestion de la résistance des insectes qu'elle prévoit mettre en œuvre.

Après examen des données et des renseignements présentés par Monsanto Canada Inc., et après comparaison du maïs MON 88017 avec des contreparties de maïs non modifiées et les maïs NK 603 et MON 863 qui ont déjà été approuvés, la Section des aliments du bétail de l'ACIA conclut que les gènes introduits et leurs caractères correspondants ne confèrent pas à ce végétal de caractéristiques qui pourraient susciter des inquiétudes quant à l'innocuité ou à la composition nutritionnelle du maïs MON 88017 pour les animaux d'élevage. Le maïs-grain, ses sous-produits et l'huile de maïs figurent déjà à l'annexe IV du *Règlement sur les aliments du bétail* et peuvent donc être utilisés dans les aliments du bétail au Canada. Le maïs MON 88017 a été évalué et s'est révélé essentiellement

équivalent aux variétés de maïs classiques en ce qui a trait à l'innocuité et à la valeur nutritionnelle. Le maïs MON 88017 et ses produits sont considérés comme satisfaisant à la définition actuelle d'ingrédient, et leur utilisation en cette qualité dans les aliments du bétail est approuvée au Canada.

La dissémination en milieu ouvert du maïs MON 88017 et son utilisation comme aliment du bétail sont par conséquent autorisées à compter du 20 février 2006, jusqu'au 1 avril 2007. La prolongation de cette autorisation est conditionnelle à la présentation d'autres résultats de recherche concernant la gestion de la résistance chez les chrysomèles. L'autorisation visant la dissémination en milieu ouvert et l'utilisation comme aliment du bétail couvre également tous les descendants du VCN et ses lignées sœurs issues de la transformation originale (ainsi que tous leurs descendants), pourvu qu'aucun croisement interspécifique ne soit réalisé; que l'utilisation prévue soit semblable; qu'une caractérisation ait démontré que ces végétaux ne présentent aucun autre caractère nouveau et qu'ils sont essentiellement équivalents, quant à leur utilisation précise et à leur risque pour l'environnement et pour la santé humaine et animale, aux végétaux présentement cultivés; que les gènes nouveaux soient exprimés au même degré que la lignée pour laquelle l'autorisation a été obtenue; v) que les exigences en matière de gestion de la résistance des insectes énoncées dans le présent document soient respectées.

Le maïs MON 88017 est soumis aux mêmes exigences phytosanitaires que ses contreparties non modifiées.

On peut consulter les Décisions relatives aux aliments nouveaux de Santé Canada pour une description de l'évaluation de l'innocuité alimentaire du maïs MON 88017. Les Décisions relatives aux aliments nouveaux sont accessibles sur le site Web de Santé Canada :

http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/gmf-agm/appro/index_f.html