



Document de décision

DD2002-41

Détermination du risque associé à la lignée 1507 de maïs (*Zea mays* L.) résistante aux insectes et tolérant le glufosinate-ammonium, créée par la Dow AgroSciences Canada Inc. et la Pioneer Hi-Bred International

Le présent document vise à expliquer la décision réglementaire prise conformément à la directive Dir94-08, *Critères d'évaluation du risque environnemental associé aux végétaux à caractères nouveaux*, au cahier parallèle Dir94-11, *La biologie de Zea mays L. (maïs)*, et à la directive Dir95-03, *Directive relative à l'évaluation des végétaux dotés de caractères nouveaux utilisés comme aliments du bétail*.

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 les sociétés Dow AgroSciences Canada Inc. et Pioneer Hi-Bred International. Ces données ont trait à la lignée de maïs 1507 résistante aux insectes et tolérant le glufosinate-ammonium. L'ACIA a établi que ces végétaux à caractères nouveaux (VCN) ne modifient pas l'environnement de façon importante et ne présentent pas non plus de danger pour le bétail consommant des aliments provenant de ces lignées issues de l'événement 1507, comparativement aux variétés de maïs actuellement commercialisées au Canada.

La dissémination en milieu ouvert de la lignée de maïs 1507 et leur utilisation comme aliment du bétail sont par conséquent autorisées à compter du 10 octobre 2002. De plus, la dissémination dans l'environnement et l'utilisation comme aliment de toute lignée de *Zea mays* et d'hybrides intraspécifiques résultant de ce même événement de transformation ainsi que de tous leurs descendants sont également autorisées, pourvu (i) qu'aucun croisement interspécifique ne soit effectué, (ii) que son utilisation prévue soit la même, (iii) qu'une caractérisation approfondie ait démontré que ce végétal ne présente aucun autre caractère nouveau et est essentiellement équivalent aux variétés de maïs actuellement cultivées, sur le plan de son impact potentiel sur l'environnement et de l'innocuité des aliments du bétail et (iv) que les exigences en matière de gestion de la résistance des insectes énoncées dans le présent document soient respectées.

(also available in English)

Octobre 2002

Document publié par la Division de la production et de la protection des végétaux. Pour de plus amples renseignements, communiquer avec le Bureau de la biosécurité végétale ou la section des aliments du bétail :

Bureau de la biosécurité végétale
Division de la production et de la protection des végétaux
Direction des produits végétaux
59, Promenade Camelot,
Nepean (Ontario) K1A 0Y9
(613) 225-2342

Section des aliments du bétail
Division de la santé des animaux et de l'élevage
Direction des produits animaux
59, Promenade Camelot,
Nepean (Ontario) K1A 0Y9
(613) 225-2342

Table des matières

| | | |
|------|---|----|
| I. | Brève identification du végétal à caractère nouveau (VCN) | 1 |
| II. | Données de base | 1 |
| III. | Description des caractères nouveaux | 2 |
| | 1. Méthode de mise au point | 2 |
| | 2. Résistance aux lépidoptères nuisibles du maïs | 3 |
| | 3. Tolérance au glufosinate-ammonium | 4 |
| | 4. Stabilité de l'intégration au génome de la plante | 5 |
| IV. | Critères d'évaluation du risque environnemental | 6 |
| | 1. Possibilité que la lignée de maïs 1507 se comporte comme une mauvaise herbe pour l'agriculture ou envahisse les milieux naturels | 6 |
| | 2. Possibilité de flux génétique de la lignée 1507 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 | 6 |
| | 3. Possibilités que le VCN devienne nuisible | 7 |
| | 4. Impact possible sur les organismes non visés | 7 |
| | 5. Impact possible de la lignée de maïs 1507 sur la biodiversité | 8 |
| | 6. Possibilité que les organismes nuisibles visés acquièrent une résistance à la lignée de maïs 1507 | 9 |
| | 7. Développement possible de plants spontanés tolérant plusieurs herbicides et de mauvaises herbes tolérant les herbicides | 10 |
| V. | Critères d'évaluation nutritionnelle en vue de l'utilisation comme aliment du bétail | 11 |
| | 1. Effets possibles sur la nutrition du bétail | 11 |
| | 2. Effets possibles sur le bétail | 12 |
| VI. | Nouveaux renseignements requis | 12 |
| VII. | Décision réglementaire | 12 |

I. Brève identification du végétal à caractère nouveau (VCN)

| | |
|---|--|
| Désignation du VCN : | Lignée 1507, identificateur de l'OCDE DAS-01507-01 |
| Demandeur : | Dow AgroSciences Canada Inc. et Pioneer Hi-Bred International |
| Espèce végétale : | Corn (<i>Zea mays</i> L.) |
| Caractères nouveaux : | Résistance à des lépidoptères nuisibles du maïs, notamment la pyrale du maïs (<i>Ostrinia nubilalis</i>), le ver de l'épi du maïs (<i>Helicoverpa zea</i>), le légionnaire d'automne (<i>Spodopera frugiperda</i>) et le ver gris noir (<i>Agrotis ipsilon</i>). Tolérance à l'herbicide glufosinate-ammonium. |
| Méthode d'introduction des caractères : | Bombardement des cellules végétales au moyen de micro-projectiles. |
| Utilisation proposée des VCN : | Production de maïs pour l'alimentation humaine (produits de mouture humide et mouture à sec et huile de graines) ainsi que d'huile, de tourteau, de grains entiers et d'ensilage et d'autres produits destinés à l'alimentation animale. Le VCN ne sera pas cultivé au Canada à l'extérieur des zones maïsicoles normales. |

II. Données de base

Les sociétés Dow AgroSciences et Pioneer Hi-Bred ont conjointement mis au point une lignée de maïs résistante à certains lépidoptères nuisibles et tolérant un herbicide, le glufosinate-ammonium. La lignée obtenue, appelée lignée 1507, a une double utilité : elle permet de lutter contre les ravages de certains lépidoptères nuisibles et de réduire ainsi les pertes de rendement et elle offre une stratégie de désherbage de rechange.

La lignée 1507 a été mise au point grâce à la technologie de l'ADN recombinant par introduction de gènes bactériens conférant une résistance aux lépidoptères et une tolérance au glufosinate-ammonium.

La Dow AgroSciences et la Pioneer Hi-Bred ont conjointement fourni les données sur l'identité de la lignée 1507, 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 les séquences aminoacides complètes. Les nouvelles protéines ont été identifiées et leur mode

d'action a été décrit, caractérisé et comparé aux protéines bactériennes originales des organismes donneurs. Une évaluation de leur toxicité éventuelle pour le bétail et les organismes non visés et de leur allergénicité pour l'homme et le bétail a également été fournie ainsi qu'une liste des publications scientifiques pertinentes.

Le matériel a fait l'objet d'essais au champ au Canada dans des conditions confinées, de 1999 à 2002. Les données des essais au champ réalisés aux États-Unis, au Chili et en Europe ont également été utilisées pour appuyer la demande.

Les caractéristiques agronomiques des hybrides de maïs issus de la lignée 1507, telles la dormance des graines, la vigueur végétative, la précocité d'établissement, la précocité de maturation, la période de floraison, la production de graines et la sensibilité à divers ravageurs et pathogènes du maïs, ont été comparées à celles des contreparties non modifiées de maïs. Ces comparaisons ont également appuyé l'évaluation du risque.

Le Bureau de la biosécurité végétale (BBV) de l'ACIA a examiné les renseignements susmentionnés, à la lumière des critères suivants qui sont énoncés dans la directive de réglementation Dir94-08 concernant l'évaluation du risque environnemental associé aux végétaux à caractères nouveaux :

- possibilité que la lignée de maïs 1507 se comporte comme une mauvaise herbe pour l'agriculture ou envahisse les milieux naturels,
- possibilité de flux génétique de la lignée 1507 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 la lignée de maïs 1507 devienne nuisible
- impact possible de la lignée 1507 ou de ses produits géniques sur des organismes non visés, y compris l'être humain;
- impact possible de la lignée 1507 sur la biodiversité.

La Section des aliments du bétail de l'ACIA a également examiné les renseignements susmentionnés, à la lumière des critères suivants qui sont énoncés dans la directive de réglementation Dir95-03 concernant l'évaluation des végétaux dotés de caractères nouveaux utilisés comme aliments du bétail :

- effets possibles de la lignée 1507 sur le bétail lui-même;
- effets possibles de la lignée 1507 sur la nutrition du bétail.

III. Description des caractères nouveaux

1. Méthode de mise au point

La lignée hybride de maïs Hi-II (A188 × B73) a été transformée par un vecteur plasmidique renfermant la version synthétique des gènes *cryIF* et *pat*. Le vecteur a été introduit par bombardement de tissus d'embryons de maïs au moyen de micro-projectiles. Les transformants ont été sélectionnés selon leur tolérance à l'herbicide glufosinate-ammonium dans le milieu de culture. La lignée 1507 a été identifiée comme un transformant efficace et retenue pour poursuivre la mise au point.

2. Résistance aux lépidoptères nuisibles du maïs

Le *Bacillus thuringiensis* var. *aizawai* est une bactérie Gram positif commune dans le sol. Au stade de la sporulation, il produit plusieurs cristaux protéiques insecticides, y compris la d-endotoxine Cry1F active contre certains lépidoptères nuisibles, comme la pyrale du maïs. Il a été démontré que cette protéine n'est pas toxique pour les humains, ni pour les autres vertébrés, ni pour les invertébrés autres que les lépidoptères. Des insecticides foliaires à base d'endotoxines Cry (généralement connus sous le nom de *B.t.*) sont homologués depuis plus de 30 ans au Canada et sont reconnus pour leur innocuité.

Un gène artificiel *cryIF* conçu de manière à s'exprimer de façon maximale chez le maïs a été introduit chez l'hybride Hi-II. Ce gène code une protéine très semblable à la protéine cristalline insecticide du *B. thuringiensis* var. *aizawai*. Cette dernière a des propriétés insecticides contre certaines espèces de lépidoptères lorsqu'elle se scinde en plusieurs fragments, dont le noyau bioactif qui résiste à la trypsine, dans l'intestin de l'insecte. L'activité insecticide dépendrait de la fixation du fragment actif à des récepteurs spécifiques situés dans l'épithélium de l'intestin moyen des insectes sensibles, provoquant la formation de pores qui perturbent l'équilibre osmotique et finit par provoquer la lyse des cellules et la mort de l'insecte.

Le gène *cryIF* exprimé dans la lignée de maïs 1507 est lié à un promoteur constitutif (c.-à-d., entraînant l'expression dans tous les types de tissu de maïs). L'expression de la protéine Cry1F a été établie chez des sujets cultivés au Canada, aux États-Unis, en Europe et au Chili. Les teneurs en protéines Cry1F mesurées chez le maïs cultivé dans ces localités présentaient une gamme de valeurs. Il faut s'attendre à des niveaux différents d'expression de la protéine en raison des conditions climatiques et écologiques propres à ces localités. Voici les plages des valeurs mesurées par microgramme de protéine végétale pour la protéine Cry1F : feuilles : 61 à 348 picogrammes; pollen : 126 à 190,5 picogrammes; soies : 37 à 133 picogrammes; tiges : 550 à 1 450 picogrammes; et grains : 89,8 à 116 picogrammes. Il faut s'attendre à des niveaux différents d'expression de la protéine Cry1F en raison de la diversité des conditions du milieu où ces sujets ont été cultivés. Il a été démontré que la protéine Cry1F se dégrade rapidement dans l'environnement. Selon

les résultats d'essais de dégradation dans le sol, la Cry1F avait un temps de disparition moyen (TD₅₀, c.-à-d., le temps nécessaire à la disparition de 50 % des propriétés insecticides originales) de 3,13 jours.

Contrairement aux protéines allergènes, qui résistent normalement à la digestion et au traitement thermique, la protéine Cry1F se dégradait rapidement en présence de substances simulant les sucs gastriques (digérée en moins de 1 minute à un rapport molaire Cry1F/pepsine de 1/100) et était neutralisée après une exposition de 30 minutes à une température de 75 °C. De plus, il a été démontré que la protéine insecticide n'est pas glycosylée, contrairement à nombre d'allergènes bien connus, une autre preuve que la Cry1F ne possède pas les propriétés des allergènes connus.

La séquence nucléotidique complète du gène *cry1F* ainsi que la séquence d'acides aminés correspondante ont été fournies. Une comparaison (basée sur l'identité de 8 acides aminés contigus ou plus) de la séquence d'acides aminés de la Cry1F avec celle des allergènes connus, y compris des allergènes alimentaires et non alimentaires ainsi que du gluten du blé, effectuée à l'aide d'une base de données montée à partir des bases de données du domaine public GenBank, EMBL, Pir et SwissProt, n'a permis de relever aucune homologie appréciable. Une comparaison analogue effectuée à l'aide d'une base de données sur les toxines construite de manière similaire n'a permis de relever aucune homologie de séquence entre la Cry1F et les toxines connues, sauf avec d'autres delta-endotoxines insecticides du *B.t.*

Le gène *cry1F* qui s'exprime dans le VCN code une protéine de 68 kDa qui a été comparée à la protéine bactérienne et il s'est avéré similaire quant au poids moléculaire et à l'immunoréactivité. La désorption-ionisation par impact laser assistée par matrice (MALDI-TOF MS) a permis d'établir l'équivalence de la séquence des deux protéines. La protéine affichait une activité biologique et une spécificité (gamme d'hôtes) semblables à celles de la protéine native.

La Dow AgroSciences et la Pioneer Hi-Bred ont fourni à l'ACIA une méthode de détection et d'identification du maïs expressément porteur de la protéine Cry1F.

3. Tolérance au glufosinate-ammonium

La phosphinothricine, la matière active du glufosinate-ammonium, inhibe la glutamine synthétase, une enzyme végétale, et entraîne ainsi une accumulation de concentrations létales d'ammoniac chez les plantes sensibles quelques heures à peine après l'application. Les plantes produisent de l'ammoniac dans le cadre des processus métaboliques normaux.

Le gène de tolérance au glufosinate-ammonium introduit dans la lignée de maïs 1507 code la phosphinothricine acétyltransférase (PAT), une enzyme qui détoxifie la phosphinothricine en la transformant par acétylation en un composé inactif. Cette enzyme présente une très

haute spécificité vis-à-vis de son substrat; des données présentées avec la demande indiquent qu'elle n'acétyle pas d'autres enzymes ou protéines.

Le gène *pat* a été isolé à l'origine chez un actinomycète aérobie du sol, le *Streptomyces viridochromogenes*. L'enzyme PAT est donc présente à l'état naturel dans le sol. De manière générale, les acétyltransférases sont omniprésentes dans la nature.

Le gène *pat* est lié à un promoteur constitutif. L'expression du gène *pat* a été déterminée dans des feuilles, du pollen, des soies, des tiges et des grains de la lignée hybride 1507. Les concentrations de la protéine dans l'ensemble des échantillons de tissus prélevés au Canada, au Chili et aux États-Unis étaient sous le seuil de détection (SD). Le SD est de 7,5 pg/μg de protéines totales dans le cas des échantillons du Canada analysés et de 20 pg/μg de protéines totales dans le cas des échantillons provenant des autres localités. En Europe, les concentrations de la PAT étaient tous sous le SD, sauf dans les feuilles qui avaient un niveau moyen d'expression de 42 pg/μg de protéines totales (le SD est de 20 pg/μg de protéines totales).

Des études ont montré que l'enzyme est digérée en moins de cinq secondes lorsqu'elle est soumise aux conditions qui règnent normalement dans l'estomac des mammifères.

La séquence des acides aminés de l'enzyme de la protéine PAT a été fournie dans la demande. Cette séquence ne présente aucune homologie notable avec celle de toxines répertoriées dans la base de données GENBANK ou des allergènes (comparaison basée sur l'identité de 8 acides aminés contigus ou plus) figurant dans les bases de données normalisées sur l'ADN et les séquences de protéines.

Le gène *pat* a été exprimé expérimentalement dans un système d'expression bactérien, et l'enzyme résultante a été utilisée pour déterminer la cinétique de l'enzyme, pour réaliser des études toxicologiques ainsi que comme étalon dans la détermination de l'expression de la protéine par le VCN. Le gène *pat* qui s'exprime dans le VCN code une protéine de 22 kDa qui a été comparée à la protéine bactérienne et il s'est avéré similaire quant au poids moléculaire et à l'immunoréactivité. La cartographie peptidique de masse par désorption-ionisation par impact laser assistée par matrice (MALDI-TOF MS) a permis d'établir l'équivalence de séquence des deux protéines.

4. Stabilité de l'intégration au génome de la plante

Une analyse par transfert de Southern de différentes générations issues de la lignée 1507 a révélé la présence d'un site d'intégration de l'ADN introduit qui renferme une seule copie des deux éléments génétiques insérés en plus d'un fragment non codant court de l'élément *cryIF*.

Les produits de rétrocroisement sont semblables à ceux qui auraient été obtenus dans le cas d'un seul locus se comportant selon le modèle mendélien. Selon les données de ségrégation mendélienne, les éléments génétiques introduits dans la lignée de maïs 1507 se transmettent de manière stable. Une analyse de ségrégation a été réalisée à deux étapes du processus de sélection, soit à la génération F1 et à la génération BC2F1. Les caractères sont demeurés stables, comme le démontrent l'analyse par transfert de Southern et la fréquence de la tolérance au glufosinate-ammonium et de la résistance à la pyrale du maïs établies chez la descendance.

IV. Critères d'évaluation du risque environnemental

1. Possibilité que la lignée de maïs 1507 se comporte comme une mauvaise herbe pour l'agriculture ou envahisse les milieux naturels

Selon le document Dir94-11 décrivant la biologie du maïs, les sujets non modifiés de cette espèce n'envahissent pas les milieux sauvages au Canada. En effet, le maïs ne risque pas de se comporter en mauvaise herbe, en raison de caractères comme l'indéhiscence de l'épi, l'absence de dormance chez la graine et la capacité compétitive médiocre de la plantule. Selon les données fournies par la Dow AgroSciences et la Pioneer Hi-Bred, la lignée de maïs 1507 et les hybrides qui en sont issus ne s'avèrent pas différents de leurs contreparties à cet égard.

L'ACIA a évalué les renseignements fournis par la Dow AgroSciences et la Pioneer Hi-Bred en ce qui concerne le potentiel reproductif et la capacité de survie des hybrides issus de la lignée 1507 et a établi que la période de floraison, la vigueur végétative, la précocité de maturation et le rendement grainier se comparent à la gamme de caractères s'exprimant actuellement chez les hybrides commerciaux.

Aucun avantage compétitif n'a été conféré à ce VCN, outre la résistance aux ravageurs visés et la tolérance au glufosinate-ammonium. Or, il a été démontré que cette résistance et cette tolérance 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 ces considérations et du fait que les caractères nouveaux n'ont manifestement pas pour objet de rendre le VCN nuisible ou envahissant, l'ACIA conclut que le risque que la lignée de maïs 1507 se comporte en mauvaise herbe ou devienne envahissante n'est pas plus grand que chez les variétés de maïs actuellement commercialisées.

2. Possibilité de flux génétique de la lignée 1507 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 Dir94-11 décrivant la biologie du maïs, il n'existe au Canada aucune espèce apparentée s'hybridant naturellement avec le *Zea mays*. Aucune des données présentées par la Dow AgroSciences et la Pioneer Hi-Bred n'indique une quelconque modification de la compatibilité sexuelle en raison de l'insertion des gènes.

En conséquence, l'ACIA conclut qu'un flux génétique depuis la lignée 1507 vers des espèces sauvages apparentées ne peut pas se produire au Canada.

3. Possibilités que le VCN 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 (Dir94-11). De plus, les caractéristiques agronomiques observées chez les hybrides modifiés 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 à la pyrale du maïs et à d'autres lépidoptères nuisibles qui ne sont pas connus en tant que facteurs limitants de l'établissement et de la dissémination du maïs au Canada.

Certains éléments génétiques insérés dans le génome de la lignée 1507 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 aux lépidoptères et une tolérance à l'herbicide ne devrait pas entraîner l'expression de caractéristiques pathogènes nouvelles chez la lignée 1507.

L'ACIA estime par conséquent que la lignée 1507 ne présente aucun risque accru de devenir un végétal nuisible.

4. Impact possible sur les organismes non visés

L'utilisation passée de la δ -endotoxine de *B.t.k.* d'origine bactérienne ainsi que les publications traitant du sujet montrent que cette substance n'agit que sur certains insectes nuisibles et n'est pas toxique pour les humains, pour les autres vertébrés ni pour les invertébrés autres que les lépidoptères.

La protéine de *B.t.k.* produite par la lignée de maïs 1507 est équivalente à la protéine microbienne originale et n'agit que sur certaines espèces de lépidoptères. Aucun lépidoptère figurant sur la liste des espèces canadiennes menacées ou en danger de disparition ne sera exposé de manière significative à la protéine Cry1F produite par la culture à grande échelle de la lignée 1507.

La Dow AgroSciences et la Pioneer Hi-Bred ont aussi produit les résultats d'études de toxicité alimentaire ayant pour objet l'effet de la protéine bactérienne du *B.t.k.* sur les insectes non visés, dont des lépidoptères (larves de monarque), des pollinisateurs (abeille domestique), des insectes prédateurs (coccinelles), des invertébrés (daphnies), des insectes du sol (collembolles) et des insectes utiles (hyménoptères parasites). Elles ont aussi effectué de telles études avec des vers de terre et des colins de Virginie. Elles ont de plus réalisé une étude faisant appel au gavage intensif de souris pour vérifier la toxicité orale aiguë de la Cry1F.

Les études présentées par la Dow AgroSciences et la Pioneer Hi-Bred ont montré que la protéine Cry1F exprimée par la lignée 1507 n'est pratiquement pas toxique pour les larves de monarque même à des doses de 10 mg de toxine/ml de nourriture, un niveau qui dépasse largement l'exposition prévue dans le milieu, selon les données des essais sur le terrain.

Le maïs ne produit pas de concentrations significatives de toxines endogènes et l'événement de transformation dont la lignée 1507 est issue ne devrait pas être de nature à induire leur synthèse. De plus, il a été démontré que la lignée 1507 n'est pas toxique pour les organismes non visés et que l'introduction d'éléments génétiques n'a pas entraîné de toxicité inattendue. On sait cependant que le maïs produit de faibles concentrations de l'inhibiteur de la trypsine et d'acide phytique. Il a été établi que la lignée 1507 présentait des concentrations équivalentes à celles des lignées témoins et que la modification génétique n'a pas modifié l'expression des toxines endogènes.

L'ACIA estime par conséquent que la dissémination en milieu ouvert de la lignée 1507, comparativement aux variétés de maïs actuellement commercialisées, ne modifiera pas de façon appréciable l'impact du végétal sur les organismes non visés.

5. Impact possible de la lignée de maïs 1507 sur la biodiversité

La lignée de maïs 1507 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.

La lignée 1507 s'est révélée sans danger pour les organismes non visés, sauf dans le cas de certaines espèces nuisibles de lépidoptères. Au Canada, la répression des organismes nuisibles des cultures est une pratique courante et 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 de la lignée 1507 ne constitue pas un changement important par rapport aux pratiques agricoles existantes.

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 conséquence commune de presque tous les systèmes modernes d'agriculture.

L'ACIA en conclut que l'impact possible de la lignée de maïs 1507 sur la biodiversité n'est pas très différent de celui de variétés de maïs actuellement cultivées au Canada.

6. Possibilité que les organismes nuisibles visés acquièrent une résistance à la lignée de maïs 1507

Le plan suivant de gestion de la résistance des insectes (GRI) a pour objectif de réduire ou de retarder l'apparition d'une résistance de la pyrale du maïs à la protéine Cry1F. La lignée 1507 cible également le ver de l'épi, la légionnaire d'automne et le vers gris noir. Il n'est toutefois pas nécessaire d'apporter de modification au plan de GRI pour tenir compte de ces ravageurs, car leurs populations hivernantes ne sont pas importantes au Canada.

Puisque les lépidoptères ont une grande capacité d'acquisition d'une résistance aux insecticides chimiques classiques, il est donc raisonnable de s'attendre à ce qu'ils puissent acquérir une résistance aux propriétés chimiques de la lignée 1507. Des formulations commerciales à base du *B. thuringiensis* var *aizawai* sont disponibles pour lutter contre divers lépidoptères nuisibles. Par suite de la dissémination dans l'environnement de la lignée 1507, l'acquisition d'une résistance à la protéine Cry1F pourrait se solder par une réduction ou une perte d'efficacité des bouillies à base de *B.t.* utilisées comme traitement foliaire. Puisque la lignée 1507 produit la protéine Cry1F durant toute la saison de croissance, les insectes visés seront exposés à des concentrations de la Cry1F beaucoup plus élevées que lors des traitements foliaires actuels, ce qui pourrait exercer une pression sélective intense en faveur des sujets de pyrale du maïs résistants.

Afin de minimiser le plus possible l'éventuelle acquisition par les insectes nuisibles d'une résistance au VCN exprimant un caractère insecticide nouveau, l'ACIA exige la mise en oeuvre d'un plan de gestion de la résistance des insectes (GRI) pour les VCN. Un des volets de la stratégie de GRI qui sera utilisée dans le cas de la lignée 1507 consistera à aménager des refuges structurés, c'est-à-dire à établir des bandes ou des blocs de culture de variétés de maïs non modifiées dans le champ où du maïs résistant est cultivé ou près de celui-ci. Si des insectes résistants venaient à apparaître, ils pourraient s'accoupler avec les insectes sensibles qui contribueraient ainsi à réduire la fréquence des gènes de résistance au sein de la population d'insectes.

L'ACIA estime que des pratiques de saine gestion peuvent considérablement limiter et retarder l'apparition de populations de pyrale du maïs résistantes à la Cry1F. Ces dernières doivent cependant faire l'objet d'une surveillance régulière et incessante permettant de détecter les cas de résistance. L'ACIA tient pour acquis que la Dow AgroSciences et la Pioneer Hi-Bred ont élaboré et mettront 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 d'insectes qui n'a pas été exposée à la protéine Cry1F 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 résistantes revêt une importance extrême. Une surveillance étroite visant à détecter la présence éventuelle de telles populations dans les champs de maïs résistant à la pyrale 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, imposition de mesures en cas d'apparition de résistance, etc.
- (iii) Des outils de formation devront être mis au point et fournis à tous les producteurs, gestionnaires de district et responsables au champ : renseignements 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 la Dow AgroSciences et la Pioneer Hi-Bred et sur les stratégies à adopter en cas de dégâts anormalement élevés imputables à un lépidoptère nuisible.
- (iv) La Dow AgroSciences et la Pioneer Hi-Bred devront 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 Cry1F ainsi que l'application immédiate de mesures de lutte contre les sujets résistants.
- (v) Il faudra immédiatement signaler à l'ACIA la détection d'une population de lépidoptères nuisibles dont la résistance est confirmée et lui communiquer le plan d'intervention adopté.
- (vi) Il faudra promouvoir des pratiques de lutte intégrée, comme la prévision des infestations à partir des données des saisons antérieures et la rotation des cultures.

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

7. Développement possible de plants spontanés tolérant plusieurs herbicides et de mauvaises herbes tolérant les herbicides

L'adoption généralisée de plusieurs cultures différentes dotées de types nouveaux de tolérance aux herbicides pourrait aussi provoquer l'apparition de plants spontanés présentant une combinaison de types nouveaux de tolérance à différents herbicides. Par conséquent, cette technologie doit être utilisée dans le cadre d'une approche intégrée qui pourrait comprendre des herbicides à modes d'action différents ou d'autres méthodes de lutte contre les mauvaises herbes. Il faut également éviter la conduite de plusieurs cultures en rotation 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 tolérant un herbicide afin de réduire au minimum l'apparition de plants spontanés résistant à plusieurs herbicides et de populations de mauvaises herbes tolérant les herbicides. L'ACIA travaille actuellement en collaboration avec l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire à l'élaboration de stratégies pour faire face aux problèmes des plants spontanés résistant à plusieurs herbicides et des mauvaises herbes tolérant les herbicides dans le cadre d'un vaste programme de gestion piloté par l'industrie.

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

1. Effets possibles sur la nutrition du bétail

Composition nutritionnelle de la lignée de maïs 1507

La composition nutritionnelle des grains et des plantes entières de la lignée 1507 a été comparée à celle de lignées témoins de maïs non modifiées et à patrimoine génétique semblable. Les données proviennent d'essais réalisés dans quatre localités du Chili et comportant un nombre suffisant de répétitions pour permettre leur analyse statistique. Les échantillons de plantes entières ont notamment été soumis à des analyses immédiates, ainsi qu'à une analyse des fibres digestibles acides (FDA) et des fibres digestibles neutres (FDN). Les échantillons de grains ont été soumis à des analyses immédiates ainsi qu'à une analyse des acides gras majeurs, des acides aminés, des tocophérols, de la vitamine B et des minéraux. Selon les résultats de ces analyses, les FDA des plantes entières présentaient des différences légères mais statistiquement significatives. Aucune autre différence n'a été relevée chez les plantes entières. Les analyses comparatives des grains de la lignée 1507 et des témoins ont révélé des teneurs significativement plus faibles en gras et en manganèse et des teneurs plus élevées en potassium. Ces différences n'avaient pas de conséquences nutritionnelles importantes et étaient probablement attribuables à une variabilité normale. Les

grains de la lignée 1507 et des témoins ne présentaient aucune autre différence. Toutes les teneurs mesurées en éléments nutritifs se situaient dans la plage normale de valeurs du maïs. D'autres données complémentaires à l'appui de la lignée 1507 et provenant d'essais agronomiques réalisés en Ontario ont également été présentées. Une étude de la composition en éléments nutritifs des grains et du fourrage de la lignée 1507 et de l'hybride 2722 de la Mycogen Inc. (une variété de maïs à patrimoine génétique similaire), réalisée en Italie et en France, n'a révélé aucune différence entre les deux lignées quant à la composition immédiate des grains et du fourrage. L'ACIA en conclut que la lignée 1507 a une composition nutritionnelle équivalente à celle des variétés commerciales actuelles.

2. Effets possibles sur le bétail

Le maïs ne produit pas d'allergènes endogènes et l'événement de transformation dont la lignée 1507 est issue ne devrait pas être de nature à induire leur synthèse. De plus, les études de toxicité pour les organismes non visés n'ont mis en évidence aucune toxicité inattendue de la lignée 1507.

L'utilisation passée de la δ -endotoxine de *B.t.k.* 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.k.* produite par la lignée de maïs 1507 est équivalente à la protéine microbienne originale.

Un essai de toxicité orale aiguë de la protéine Cry1F pour les souris et une étude de la toxicité alimentaire de cette protéine pour le colin de Virginie ont également été réalisés, mais n'ont montré aucune effet négatif. Un essai de toxicité orale aiguë de la protéine PAT pour les souris a également été effectué et n'a révélé aucun effet négatif.

À la lumière des niveaux d'exposition prévus et des résultats des essais susmentionnés, l'ACIA en conclut que l'exposition alimentaire aux protéines Cry1F et PAT ne présente aucun risque significatif pour les animaux consommant des aliments issus de cette lignée.

VI. Nouveaux renseignements requis

Si jamais la Dow AgroSciences et la Pioneer Hi-Bred prenaient connaissance d'un risque pour l'environnement, y compris l'acquisition d'une résistance chez les lépidoptères nuisibles, ou d'un risque pour la santé humaine ou pour la santé des animaux pouvant résulter de la dissémination de ces végétaux au Canada ou ailleurs, elles devraient immédiatement transmettre ces renseignements à l'ACIA. À la lumière de ces renseignements nouveaux, l'ACIA réévaluera l'impact potentiel de l'utilisation proposée comme aliment du bétail et de la dissémination dans l'environnement de cette lignée et réexaminera les décisions qu'elle avait prises à cet égard.

VII. Décision réglementaire

Après examen des données et des renseignements présentés par la Dow AgroSciences et la Pioneer Hi-Bred et après comparaison des hybrides de maïs issus de la lignée 1507 avec des contreparties non modifiées de *Zea mays*, le Bureau de la biosécurité végétale de l'ACIA conclut que les gènes nouveaux et les caractères correspondants ne confèrent à ce végétal aucune caractéristique qui pourrait avoir une incidence environnementale appréciable, intentionnelle ou non, si le VCN était disséminé en milieu ouvert. La Dow AgroSciences et la Pioneer Hi-Bred ont élaboré et mettront en oeuvre un plan de gestion de la résistance.

Après examen des données et des renseignements présentés par la Dow AgroSciences et la Pioneer Hi-Bred, y compris des comparaisons de la lignée de maïs 1507 et de contreparties non modifiées de *Zea mays*, la Section des aliments du bétail de l'ACIA conclut que les gènes nouveaux et les caractères correspondants ne confèrent pas à ces plantes des propriétés qui pourraient soulever des craintes quant à l'innocuité ou à la composition nutritionnelle de la lignée 1507 utilisée pour l'alimentation des animaux. Le maïs-grain, ses sous-produits et l'huile de maïs figurent actuellement à l'Annexe IV du *Règlement sur les aliments du bétail*. Leur utilisation est donc approuvée pour l'alimentation du bétail au Canada. La lignée 1507 et les hybrides qui en sont issus se sont avérés, après évaluation, essentiellement équivalents aux variétés classiques de maïs sur le plan de l'innocuité et de la valeur nutritionnelle. La lignée 1507 et ses sous-produits sont donc considérés comme conformes 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 de la lignée de maïs 1507 et son utilisation comme aliment du bétail sont donc autorisées à compter du 10 octobre 2002. Les autres lignées de *Zea mays* et les hybrides intraspécifiques résultant de la même transformation ainsi que tous leurs descendants peuvent aussi être disséminés dans l'environnement et utilisés comme aliment du bétail pourvu qu'aucun croisement interspécifique ne soit réalisé, que l'usage prévu soit le même, qu'une caractérisation approfondie ait démontré que ces plantes n'affichent aucun autre caractère nouveau et sont essentiellement équivalentes au maïs actuellement cultivé pour ce qui est de leur impact potentiel sur l'environnement et de leur innocuité comme aliment du bétail et que les exigences en matière de gestion de la résistance des insectes énoncées dans le présent document soient respectées.

La lignée de maïs 1507 est assujettie aux mêmes conditions d'importation 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 de la lignée de maïs 1507. Les Décisions relatives aux aliments nouveaux sont accessibles sur le site Web de Santé Canada à l'adresse suivante :

http://www.hc-sc.gc.ca/food-aliment/mh-dm/ofb-bba/nfi-ani/f_aliment_nouveau.html