

GROUPE D'EXPERTS SUR L'AVENIR DE LA BIOTECHNOLOGIE ALIMENTAIRE

Spencer C.H. Barrett, Ph.D., FRSC, professeur de botanique, University of Toronto

Joyce L. Beare-Rogers, C.M., Ph.D., FRSC, Ottawa (Ontario)

Conrad G. Brunk, Ph.D., doyen des études et professeur de philosophie, Collège Conrad Grebel, University of Waterloo. *Coprésident du groupe*

Timothy A. Caulfield, LL.M., professeur associé, Faculté de droit et Faculté de médecine et de médecine dentaire, University of Alberta

Brian E. Ellis, Ph.D., directeur associé, Laboratoire de biotechnologie, professeur, Faculté d'agronomie et Laboratoire de biotechnologie, The University of British Columbia. *Coprésident du groupe*

Marc G. Fortin, Ph.D., professeur associé et président, Département de phytologie, Université McGill

Antony J. Ham Pong, M.D., F.R.C.P.(C), pédiatrie, consultant en allergologie et immunologie clinique, Ottawa (Ontario)

Jeffrey A. Hutchings, Ph.D., professeur associé de biologie, Dalhousie University

John J. Kennelly, Ph.D., professeur et président du Département des sciences de l'agriculture, de l'alimentation et de la nutrition, University of Alberta

Jeremy N. McNeil, Ph.D., FRSC, professeur de biologie, Université Laval

Leonard Ritter, Ph.D., directeur exécutif, Réseau canadien des centres de toxicologie, professeur et directeur associé, Département de biologie environnementale, University of Guelph

Karin M. Wittenberg, Ph.D., professeure et directrice, Département de zoologie, The University of Manitoba

R. Campbell Wyndham, Ph.D., professeur et président, Département de biologie, Carleton University

Rickey Yoshio Yada, Ph.D., professeur et second vice-président attaché à la recherche, Programmes agro-alimentaires, University of Guelph

Les opinions exprimées dans ce rapport sont propres à ses auteurs et ne reflètent forcément ni l'avis de la Société royale du Canada ni la position ou la politique de Santé Canada, l'Agence canadienne pour l'inspection des aliments et Environnement Canada.

TABLE DES MATIÈRES

SOMMAIRE EXÉCUTIF	vii
Résumé des recommandations du Comité d'experts	x
Recommandations concernant les politiques et principes de base en matière de réglementation de la biotechnologie agricole	x
Recommandations concernant la réglementation et les lignes directrices	xii
Recommandations concernant le processus réglementaire	xiii
Recommandations concernant la capacité scientifique aux fins de la réglementation de la biotechnologie alimentaire	xv
1. INTRODUCTION	1
Le Comité d'experts	1
Mandat et attributions	1
Mandat et attributions	1
Interprétation du mandat et des attributions	2
Risques pour la santé et l'environnement	4
Risques socioéconomiques	5
Risques pour les valeurs philosophiques/métaphysiques	6
Questions scientifiques et extra-scientifiques en matière d'analyse des risques	8
Approche et procédure	10
À propos de la terminologie	12
Références	14
Notes	14
2. LE PASSÉ, LE PRÉSENT ET L'AVENIR	15
Introduction	15
Les origines du génie génétique	15
Dépendance du secteur de la production alimentaire d'un petit nombre d'espèces génétiquement sélectionnées	17
Transfert de gènes direct au sein d'une même espèce et entre espèces	18
La sélection d'une plante transformée	19
Produits actuels et perspectives d'avenir	21
Plantes génétiquement modifiées	21
Microbes génétiquement modifiés	25
Animaux génétiquement modifiés	27
Les poissons	27
Méthodes d'introduction de transgènes dans les poissons	28
Développement de gènes recombinants de l'hormone de croissance pour fins de production alimentaire à l'échelle commerciale	29
Applications de l'avenir	30
Crustacés, coquillages et plantes aquatiques	30
Animaux d'élevage	31
Le besoin d'élargir les activités de recherche	31
Références	33

3. LE CADRE RÉGLEMENTAIRE	37
Introduction	37
Réglementation de la biotechnologie alimentaire au Canada	38
Aperçu	38
Agence canadienne d'inspection des aliments	38
Santé Canada	40
Environnement Canada et la protection de l'environnement	42
Références	44
Figure 3.1	44
Figure 3.2	46
4. IMPACTS POTENTIELS SUR LA SANTÉ HUMAINE	48
Introduction	48
PARTIE 1. ÉVALUATION DES SUBSTANCES TOXIQUES	48
Facteurs de résistance	53
Recommandations	54
Références	55
PARTIE 2. DANGERS POUR LA SANTÉ HUMAINE LIÉS À LA PRÉSENCE D'ALLERGÈNES	
DANS LES ALIMENTS GM	57
L'allergie alimentaire : mécanismes et réactions allergiques	58
L'importance croissante du problème des allergies alimentaires	58
Le transfert d'allergènes par voie transgénique	59
Risques potentiels liés aux aliments GM allergènes	60
Allergènes alimentaires : quelle est la limite ?	61
Quels sont les allergènes les plus communs ?	62
Les modifications génétiques augmentent-elles le risque de développemen ³	
d'allergies alimentaires ?	63
Peut-on évaluer ou prédire avec précision le potentiel allergène d'une protéine ?	65
L'approche pour déterminer l'allergénicité	66
Source du gène donneur	67
Comparaison avec des allergènes connus	67
Dosages immunologiques <i>in vitro</i> et <i>in vivo</i>	68
Dosages <i>in vitro</i>	69
Études <i>in vivo</i>	70
Caractéristiques physico-chimiques	72
Prévalence d'allergie à la protéine donatrice	74
Modifications potentielles de l'allergénicité de l'hôte	74
Considérations additionnelles en matière d'appréciation de l'allergénicité	74
Exemple du processus d'évaluation de l'allergénicité	76
Résumé	78
Recommandations	80
Références	82
PARTIE 3. QUESTIONS DE NUTRITION	89
Introduction	89
Impacts du génie génétique	89
Contrôle	90
Recommandations	92

Références	93
5. CONSIDÉRATIONS SUR L'UTILISATION DE LA BIOTECHNOLOGIE POUR FINS DE PRODUCTION ANIMALE	94
Introduction	94
PARTIE 1. ANIMAUX GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉS	94
Risques potentiels pour la santé et la protection des animaux	94
Poissons	94
Changements de la cellularité musculaire, de l'activité enzymatique musculaire et de l'expression génétique	95
Modifications de l'anatomie macroscopique	95
Modifications de la capacité de locomotion et du comportement de recherche de nourriture	96
Autres effets pléiotropiques	96
Animaux d'élevage	97
Modifications de la cellularité musculaire, de l'activité enzymatique musculaire et de l'expression génétique	98
Incidence accrue de mutations et autres effets pléiotropiques ..	100
Changement des besoins nutritionnels et bien-être des animaux transgéniques	100
Réalisation/renforcement de la réification des animaux	101
Réservoirs d'agents pathogènes ou microflore résistante aux antibiotiques ...	101
Épuisement des ressources génétiques animales	102
Recommandations	103
Références	105
PARTIE 2. ALIMENTS DU BÉTAIL, ADDITIFS ALIMENTAIRES ET MODIFICATEURS MÉTABOLIQUES GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉS ADMINISTRÉS AUX ANIMAUX DESTINÉS À LA CONSOMMATION	108
Nouveaux risques potentiels pour la qualité et l'innocuité des aliments	108
Nouveaux risques potentiels pour la santé et le bien-être animal	110
Amplificateurs métaboliques	110
Vaccins	110
Compléments et additifs alimentaires d'origine microbienne	111
Risques potentiels liés à la concentration de produits génétiquement modifiés dans la filière alimentaire des animaux	114
Recommandations	115
Références	116
6. RISQUES ENVIRONNEMENTAUX	117
Introduction	117
PARTIE 1. LES MICRO-ORGANISMES EN BIOTECHNOLOGIE ET DANS L'ENVIRONNEMENT	117
Le concept des espèces microbiennes	118
La diversité des micro-organismes dans l'environnement naturel	119
Effets directs des OGM sur la microflore des sols	120
Transfert latéral de gènes	122
Transfert de gènes de résistance aux antibiotiques	124

L'importance d'évaluer la sélection	125
Recommandations	127
Références	138
PARTIE 2. VÉGÉTAUX GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉS (GM)	132
Risques pour l'environnement	132
Les végétaux GM peuvent-ils devenir envahissants ?	132
Flux génétique entre les cultures GM et les végétaux sauvages	135
Propagation des transgènes dans les plantes sauvages	139
Cultures GM et biodiversité	142
Incidences réglementaires	144
Recherche future	145
Recommandations	148
Références	149
PARTIE 3. IMPACT ENVIRONNEMENTAL : UNE PERSPECTIVE ENTOMOLOGIQUE	152
Résistance aux espèces d'insectes nuisibles visées	152
Impact sur d'autres herbivores attaquant la même plante hôte	154
Impact sur les ennemis naturels des herbivores	155
Impact sur d'autres insectes non ciblés de l'habitat	157
Conclusions générales	159
Autres organismes GM et contrôle des insectes nuisibles	159
Recommandations	161
Références	162
PARTIE 4. RISQUES ENVIRONNEMENTAUX POTENTIELS RÉSULTANT DES	
INTERACTIONS ENTRE LES POISSONS SAUVAGES ET LES POISSONS D'ÉLEVAGE ..	164
Aquaculture des salmonidés et incidences des évadés au Canada	164
Interactions génétiques entre les poissons sauvages et les poissons d'élevage ..	166
Adaptation locale des poissons	166
Différences génétiques entre les poissons sauvages et les poissons d'élevage ..	167
Hybridation et dépression consécutive à des croisements distants	
chez les poissons	168
Interactions écologiques entre les poissons sauvages et les poissons d'élevage	170
Interactions entre les poissons sauvages et les poissons d'élevage non	
transgéniques	170
Interactions entre les poissons sauvages et les poissons transgéniques ..	171
Évaluation de l'innocuité des poissons génétiquement modifiés pour	
l'environnement	172
Installations expérimentales et protocole d'évaluation	172
I. Introgression génétique	173
II. Interactions écologiques	173
III. Santé des poissons	174
IV. Changements de la santé environnementale attribuables aux	
piscicultures	174
Effets produits par la densité et viabilité de la population	174
Stérilité des poissons génétiquement modifiés	175
Induction de la triploïdie	175
La stérilisation comme mesure d'atténuation des risques environnementaux	
potentiels	176

Incidences réglementaires	178
Code national sur l'introduction et le transfert d'organismes aquatiques du MPO	178
Ébauche de la politique du MPO sur la recherche et l'élevage en matière d'organismes aquatiques transgéniques	178
Analyse proposée des risques relatifs aux organismes aquatiques	180
Critique de la structure de réglementation et de l'analyse des risques proposée relativement aux organismes aquatiques	182
LCPE (Loi canadienne sur la protection de l'environnement)	182
Stérilité des poissons transgéniques	182
Analyse des risques relatifs aux organismes aquatiques	183
Recherche future	184
Perception publique des risques environnementaux posés par les poissons d'élevage	185
Recommandations	187
Références	188

7. L'ÉQUIVALENCE SUBSTANTIELLE EN TANT QUE CONCEPT DE RÉGLEMENTATION

RÉGLEMENTATION	194
Introduction	194
Les origines de « l'équivalence substantielle »	194
Quel est le processus d'approbation normal des nouvelles cultures ?	195
Comment les cultures transgéniques ont-elles été traitées dans ce contexte ?	196
« L'équivalence substantielle » est-elle bien acceptée ?	197
Rôle du concept d' « équivalence substantielle » dans le processus canadien de réglementation	197
« Nouveauté » et « équivalence »	198
En quoi les produits issus du génie génétique diffèrent-ils des produits dérivés de manière traditionnelle ?	201
Quelles sont les conséquences prévues lorsque des modifications « précises » sont apportées à un seul gène ?	201
Ce modèle linéaire simple est-il valable ?	202
Évaluation de l'importance des différences	204
Comment établir une meilleure capacité d'évaluation	204
Niveau 1 – Structure de l'ADN	206
Niveau 2 – Expression du gène	206
Niveau 3 – Profilage des protéines	207
Niveau 4 – Profilage métabolique	208
Est-ce que « l'équivalence substantielle » peut devenir scientifiquement rigoureuse ?	208
Recommandations	210
Références	211

8. LE PRINCIPE DE PRÉCAUTION ET LA RÉGLEMENTATION DE LA BIOTECHNOLOGIE ALIMENTAIRE

BIOTECHNOLOGIE ALIMENTAIRE	213
Introduction	213
Situation courante	213
Controverse entourant le principe de précaution	215

Interprétation du principe	216
Reconnaissance de la faillibilité et de l'incertitude de la science	217
Présomption en faveur des valeurs associées à la santé et à l'environnement ..	218
Approches pro-actives et approches réactives face aux valeurs de la santé et de l'environnement	220
Charge de la preuve et normes relatives aux certitudes	221
Normes relatives au risque acceptable (sécurité)	224
Incidences de la réglementation en matière de biotechnologie alimentaire	226
Recommandations	227
Références	229
Remarques	230
9. ENJEUX RELATIFS À LA RÉGLEMENTATION SCIENTIFIQUE DE LA BIOTECHNOLOGIE	231
PARTIE 1. MAINTIEN DE L'INTÉGRITÉ DE LA SCIENCE DE L'ÉVALUATION DES RISQUES	231
Conflit d'intérêt relatif à la réglementation	232
Nature confidentielle et transparence de la science de la réglementation au Canada	233
Validation de la science	235
Commercialisation de la recherche scientifique universitaire en biotechnologie	237
Recommandations	239
Références	240
PARTIE 2. ÉTIQUETAGE DES ALIMENTS GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉS	241
Politiques d'étiquetage existantes pour les aliments GM	242
Enjeux sociopolitiques et enjeux éthiques et philosophiques	245
Santé et étiquetage obligatoire	246
Conclusions en ce qui concerne l'étiquetage obligatoire	247
Étiquetage volontaire	248
Références	250
GLOSSAIRE	251
ACRONYMES ET ABRÉVIATIONS	263
COMPOSITION DU GROUPE D'EXPERTS	265

SOMMAIRE EXÉCUTIF

Le présent rapport fait suite à une demande de Santé Canada, de l'Agence canadienne d'inspection des aliments et d'Environnement Canada chargeant la Société royale du Canada de constituer un comité d'experts appelé à fournir des conseils en rapport avec une série de questions concernant l'innocuité des produits alimentaires issus de l'application des techniques du génie génétique. Le mandat et les attributions du Comité d'experts enjoignent celui-ci de « donner à Santé Canada, à l'Agence canadienne d'inspection des aliments et à Environnement Canada des conseils sur les ressources réglementaires et scientifiques dont le gouvernement fédéral pourrait avoir besoin au XXI^e siècle pour garantir l'innocuité des nouveaux produits alimentaires issus de la biotechnologie. » Plus particulièrement, nous avons été chargés d'aborder les questions suivantes :

Prévoir :

- ▶ *les types de produits alimentaires issus de la biotechnologie qui pourraient être soumis à Santé Canada et/ou à l'Agence canadienne d'inspection des aliments au cours des dix prochaines années en vue d'une évaluation réglementaire de leur innocuité;*
- ▶ *les méthodes scientifiques qui seront probablement utilisées pour mettre au point ces produits;*
- ▶ *les risques potentiels immédiats ou à long terme pour la santé humaine, la santé animale et l'environnement qui pourraient résulter de la mise au point, de la production ou de l'utilisation des aliments issus de la biotechnologie.*

Examiner les approches et les méthodes qui sont élaborées à l'échelle internationale pour évaluer l'innocuité des aliments issus de la biotechnologie, notamment celles de l'Organisation mondiale de la Santé, de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et de la Commission du Codex alimentarius.

Définir :

- ▶ *les ressources scientifiques dont nous aurons besoin pour garantir l'innocuité des nouveaux aliments issus de la biotechnologie, notamment les ressources humaines dans les domaines de la recherche, des analyses de laboratoire, de l'évaluation de l'innocuité ainsi que de la surveillance et de l'application de la loi;*
- ▶ *les lignes directrices, les politiques et les règlements nouveaux liés à la science dont nous pourrions avoir besoin pour protéger la santé humaine, la santé animale et la salubrité de l'environnement.*

Le présent rapport aborde ces questions de la façon suivante :

Le **chapitre 1** éclaircit l'interprétation faite par le Comité d'experts de son mandat et de ses attributions. Il tente de cerner clairement l'éventail de questions scientifiques et non scientifiques qui s'inscrivent dans le cadre de son mandat, celles qui en sont définitivement exclues, et les questions connexes qui doivent être abordées pour formuler des réponses exhaustives aux questions soulevées par le mandat. Le chapitre 1 résume aussi le processus qu'a suivi le Comité d'experts pour la production de son rapport.

Le **chapitre 2** relève le défi qui consiste à prévoir les orientations futures de la biotechnologie agricole. À cette fin, il résume les réalisations scientifiques qui ont engendré l'état actuel de cette technologie. Il cerne en outre la dynamique sociale et scientifique qui en détermine le progrès actuel et met en lumière l'expansion technologique qui entraînera le développement de nouvelles applications de cette technologie. Un grand nombre des thèmes résumés au chapitre 2 sont abordés plus en détail dans les chapitres ultérieurs qui traitent de risques particuliers pour la santé et l'environnement.

Le **chapitre 3** trace les grandes lignes du régime de réglementation de la biotechnologie agricole présentement en vigueur au Canada. Le chapitre recommande la mise en œuvre d'un processus d'examen, par des spécialistes indépendants, des aspects scientifiques et éthiques de la prise de décision en matière de réglementation.

Le **chapitre 4** est le premier de trois chapitres consacrés aux risques immédiats et à long terme les plus importants qui, selon le Comité d'experts, suscitent des préoccupations en matière de réglementation au Canada. Le chapitre concentre sur les risques directs pour la santé humaine que présentent les produits alimentaires GM. La première partie du chapitre 4 aborde les problèmes particuliers liés aux méthodes classiques d'évaluation des risques de toxicité associés à ces produits alimentaires, notamment l'évaluation de l'innocuité d'aliments complets. La deuxième partie du chapitre traite des questions importantes liées à l'identification d'allergènes potentiels dans les aliments GM et présente des recommandations visant à améliorer la capacité scientifique à identifier et évaluer le potentiel allergène de protéines nouvelles (ou de changements protéiques imprévus) dans les aliments GM. La troisième partie du chapitre souligne la nécessité d'examiner les incidences des modifications génétiques sur la valeur nutritive des aliments.

Le **chapitre 5** examine les incidences potentielles directes de la manipulation génétique sur, d'une part, la santé et le bien-être des animaux de ferme et, d'autre part, sur les animaux sauvages. La première partie du chapitre cerne les risques associés aux modifications génétiques des poissons et des animaux de ferme, tandis que la deuxième partie aborde les risques associés à l'utilisation d'aliments du bétail génétiquement modifiés, d'additifs pour l'alimentation animale et d'agents de modification du métabolisme administrés aux animaux destinés à l'alimentation. Le chapitre 5 contient des recommandations préconisant une évaluation plus rigoureuse des incidences des manipulations génétiques sur, d'une part, la santé et le bien-être des animaux, la diversité et la stabilité génétiques et sur, d'autre part, les consommateurs (humains) de produits carnés génétiquement modifiés.

Le **chapitre 6** cerne les risques potentiels les plus importants que pourrait présenter la biotechnologie agricole pour divers aspects du milieu naturel. Le chapitre est composé de quatre parties, chacune abordant les incidences du flux génétique sur divers éléments de l'environnement, notamment les micro-organismes et la microflore, les plantes sauvages et les plantes non génétiquement modifiées, les insectes nuisibles et non nuisibles, et les poissons à l'état sauvage. Chaque partie du chapitre propose des recommandations qui soulignent l'importance d'effectuer, dans le cadre du processus réglementaire canadien, des évaluations d'impacts sur l'environnement plus raffinées pour mieux protéger nos acquis en matière d'environnement.

Le **chapitre 7** introduit les trois derniers chapitres du rapport traitant des approches méthodologiques et des hypothèses fondamentales qui sous-tendent les pratiques réglementaires actuelles et envisagées dans le domaine de la biotechnologie alimentaire. Le chapitre 7 est à la fois une analyse et une critique en profondeur de l'un des concepts les plus controversés faisant partie du cadre de réglementation national et international, à savoir le concept de « l'équivalence substantielle ». Le Comité d'experts estime que le recours au concept d'équivalence substantielle comme seuil de décision pour soustraire les produits alimentaires génétiquement modifiés à une évaluation scientifique rigoureuse est scientifiquement intenable et ne respecte pas les principes d'une réglementation prudente de la technologie. Le Comité d'experts recommande l'adoption d'une évaluation diagnostique en quatre étapes des productions végétales et des aliments transgéniques pour remplacer la pratique courante en matière de réglementation selon laquelle le seuil de décision est fondé sur le concept de l'équivalence substantielle.

Le **chapitre 8** examine le débat actuel concernant la validité et la pertinence du soi-disant « principe de précaution » pour fins de réglementation de la biotechnologie alimentaire. Un grand nombre d'organismes de réglementation nationaux et internationaux (incluant le Canada) ont adopté le « principe de précaution » comme axiome en matière de réglementation. Dans ce chapitre, le Comité d'experts propose une interprétation de ce principe qu'il considère comme valide sur les plans scientifique et réglementaire. Il en recommande donc l'adoption comme axiome de la politique canadienne en matière de réglementation. Le Groupe estime que le recours à l'équivalence substantielle comme norme d'innocuité (par opposition à son utilisation comme seuil de décision pour une évaluation du risque) est compatible avec une approche de réglementation prudente.

Le **chapitre 9** soulève une série de questions que le Comité d'experts a identifiées dans le cadre de ses délibérations et qu'il considère comme étant d'une importance capitale pour assurer l'intégrité des bases scientifiques qui devraient sous-tendre la réglementation de la biotechnologie agricole. La première partie du chapitre identifie des facteurs qui contribuent à l'émergence de sérieuses inquiétudes concernant l'affaiblissement des assises scientifiques de la réglementation du risque au Canada :

- le conflit d'intérêts découlant de l'attribution aux organismes de réglementation des mandats de 1) promotion du développement de la biotechnologie agricole et 2) de sa réglementation;

- l'obstacle de la confidentialité qui compromettent la transparence et l'ouverture à l'examen par les pairs des résultats scientifiques sur lesquels sont fondés les décisions en matière de réglementation;
- les conflits d'intérêts importants et croissants au sein de la communauté scientifique engendrés par le climat entrepreneurial dans le lequel baigne l'émergence de nouvelles technologies et par la prépondérance croissante des intérêts de l'entreprise privée dans la détermination des orientations de la recherche.

Dans la deuxième partie du chapitre 9, le Comité d'experts aborde les fondements scientifiques de l'étiquetage obligatoire des produits alimentaires GM et formule des lignes directrices en matière d'étiquetage obligatoire et volontaire fondées sur les risques pour la santé. Le Comité reconnaît que le débat sur l'étiquetage obligatoire des aliments transgéniques inclue des considérations sociales, politiques et éthiques qui ne relèvent pas de son mandat particulier. Par conséquent, le traitement de cette question ne se veut pas une réponse exhaustive à la question de l'étiquetage obligatoire.

RÉSUMÉ DES RECOMMANDATIONS DU COMITÉ D'EXPERTS

À la lumière de ses délibérations, le Comité d'experts a formulé les recommandations ci-après. Les motifs et le texte complet de chacune se trouve à la fin de chaque section principale du rapport.

Recommandations concernant les politiques et principes de base en matière de réglementation de la biotechnologie agricole

7.1 Le Comité d'experts recommande que l'approbation pour la culture de nouveaux organismes transgéniques ou leur utilisation comme aliments ou comme aliments pour animaux soit assujettie à une évaluation scientifique rigoureuse des incidences potentielles de ces organismes sur l'environnement ou la santé humaine. Les tests effectués dans le cadre d'une telle évaluation scientifique devraient remplacer la pratique courante de l'utilisation du concept d'équivalence substantielle comme seuil de décision en matière de réglementation.

7.2 Le Comité d'experts recommande que la conception et la mise en œuvre des tests d'évaluation de risques des nouveaux organismes transgéniques s'effectuent en consultation ouverte avec la communauté d'experts scientifiques.

7.3 Le Comité d'experts recommande que l'analyse des résultats de tous les tests effectués sur les nouveaux organismes transgéniques soit revue par un comité d'experts approprié et indépendants provenant de toutes les disciplines; ce comité serait tenu de rendre et de justifier leurs décisions dans un cadre public.

8.1 Le Comité d'experts recommande l'application du principe de précaution en matière de réglementation qui propose qu'aucune nouvelle technologie ne doit être présumée sécuritaire en l'absence de fondements scientifiques fiables permettant de conclure à son innocuité. Le Comité d'experts rejette le recours au concept d'équivalence substantielle comme seuil de décision pour

exempter les nouveaux produits GM d'évaluations d'innocuité rigoureuses sur la seule base de similarités superficielles; une telle procédure réglementaire ne constitue pas une approche prudente qui requiert l'établissement d'une preuve d'innocuité.

8.2 Le Comité d'experts recommande que le fardeau principal de la preuve incombe à ceux qui proposent d'offrir des produits alimentaires issus de la biotechnologie et que ceux-ci soient tenus d'effectuer l'éventail complet des tests nécessaires pour faire la démonstration fiable que ces produits ne présentent pas de risques inacceptables.

8.3 Le Comité d'experts recommande qu'en présence de bases scientifiques raisonnables, soit théoriques soit empiriques, établissant *prima facie* la possibilité qu'un produit peut présenter des effets délétères pour la santé humaine, la santé des animaux ou l'environnement, le fait que les résultats des tests disponibles ne permettent pas d'identifier, avec un degré de certitude élevé, le risque, ou le niveau de risque, posé par le produit ne doit pas empêcher l'imposition de contraintes réglementaires.

8.4 Comme mesure de précaution, le Comité d'experts recommande que la possibilité de risques graves pour la santé humaine, de perturbations importantes et irréversibles des écosystèmes naturels ou d'une importante réduction de la biodiversité, entraîne le recours aux meilleures méthodes scientifiques pour réduire l'incertitude associée à ces risques. L'approbation de produits présentant de tels risques devrait être reportée jusqu'à ce que l'incertitude scientifique soit ramenée à un niveau minimal.

8.5 Le Comité d'experts recommande une approche précautionnaire dans l'utilisation de normes d'innocuité dites « conservatrices » face à certains types de risques (p. ex., qui pourraient entraîner des effets sérieux et irréremédiables). L'invocation du concept d'équivalence substantielle comme standard d'innocuité (et non comme seuil de décision aux fins de l'évaluation du risque) suppose l'existence d'une norme d'innocuité raisonnablement conservatrice correspondant à une approche prudente en matière de réglementation des risques associés aux produits alimentaires GM.

9.1 Le Comité d'experts recommande que les organismes de réglementation canadien fassent preuve de la plus grande diligence dans le maintien d'une position objective et impartiale face au débat sur les risques et les avantages de la biotechnologie et dans leur interprétation du processus réglementaire.

9.2 Le Comité d'experts recommande que les organismes de réglementation canadiens identifient des façons d'accroître la transparence des données et des bases scientifiques sur lesquelles les décisions réglementaires sont fondées.

9.3 Le Comité d'experts recommande que les organismes de réglementation canadiens se soumettent à une évaluation par les pairs régulière des évaluations des risques menant à une approbation de produits transgéniques. Cette évaluation par les pairs devrait être effectuée par un comité d'experts externes (non-gouvernementaux) et indépendants. Les données et les bases

scientifiques ayant servi à l'évaluation des risques et menant à une approbation réglementaire devraient être rendues publiques.

9.4 Le Comité d'experts recommande que le Comité consultatif canadien de la biotechnologie (CCCB) entreprenne l'examen de la problématique soulevée par l'influence croissante des intérêts de l'entreprise privée et des intérêts commerciaux sur l'orientation de la recherche dans le domaine public, et qu'il formule des recommandations concernant l'élaboration de politiques gouvernementales favorisant, d'une part, la promotion de recherches indépendantes sur les risques de la biotechnologie agricole pour la santé et l'environnement et, d'autre part, la protection de ces programmes de recherche.

Recommandations concernant la réglementation et les lignes directrices

4.1 Le Comité d'experts recommande que les organismes fédéraux responsables de la réglementation établissent des critères clairs concernant la nécessité et les types d'études toxicologiques qui s'imposent pour établir l'innocuité de nouveaux produits provenant de plantes transgéniques.

4.3 Le Comité d'experts recommande qu'en raison de la disponibilité d'alternatives aux marqueurs génétiques de résistance aux antibiotiques, que ceux-ci ne soient plus utilisés pour la production de plantes transgéniques destinées à l'alimentation humaine.

4.8 Le Comité d'experts recommande de ne pas approuver d'aliments GM destinés à l'alimentation animale si ceux-ci sont assujetties à des restrictions quant à leur utilisation pour fins d'alimentation humaine (p. ex., récoltes destinées à l'alimentation animale, mais non à l'alimentation humaine). En l'absence de moyens fiables pour assurer la ségrégation et le rappel, au besoin, de ces produits, ces produits ne devraient être approuvés que s'ils sont acceptables pour fins d'alimentation humaine.

5.1 Le Comité d'experts recommande que l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) élabore des lignes directrices détaillées pour décrire le processus d'approbation d'animaux transgéniques destinés (a) à la production alimentaire ou (b) à des fins non alimentaires, y compris des critères scientifiques appropriés pour évaluer les changements de comportement ou les changements physiologiques chez ces animaux suite à une modification génétique.

6.10 Le Comité d'experts recommande que les entreprises et corporations qui demandent la permission de placer un organisme GM dans l'environnement soient tenues de fournir des données expérimentales (obtenues dans le cadre de protocoles expérimentaux appropriés sur le plan écologique) concernant tous les aspects des incidences potentielles de cet organisme sur l'environnement.

6.11 Le Comité d'experts recommande qu'un comité indépendant procède à l'évaluation des protocoles expérimentaux et des résultats avant l'approbation de nouvelles plantes ayant des propriétés nouvelles.

6.12 Le Comité d'experts recommande l'élaboration de lignes directrices pour l'étude à long terme de l'évolution de la résistance aux insectes lorsque des organismes GM contenant des substances insecticides sont utilisés, particulièrement pour les insectes migrants sur de grandes distances.

6.13. Le Comité d'experts recommande l'ordonnance d'un moratoire sur l'élevage de poissons GM dans des enclos placés en milieu aquatique.

6.14 Le Comité d'experts recommande de confiner l'élevage commercial de poissons transgéniques à l'exploitation de viviers terrestres.

Recommandations concernant le processus réglementaire

4.2 Le Comité d'experts recommande que les organismes de réglementation établissent les fondements scientifiques ouvrant la voie à l'évaluation de l'innocuité des aliments entiers issus de plantes transgéniques. En raison de l'intérêt que suscite cette question sur la scène internationale, le Comité d'experts recommande en outre que les fonctionnaires responsables de la réglementation au Canada collaborent avec leurs collègues à l'échelle internationale en vue de l'établissement de telles méthodes et/ou pour parrainer la recherche nécessaire à cette fin.

4.6 Le Comité d'experts recommande le développement de mécanismes de surveillance des aliments GM comportant de nouvelles protéines après la distribution de ces aliments sur le marché.

4.7 Le Comité d'experts recommande que les organismes de réglementation appropriés veillent à la mise en œuvre d'une approche précise, scientifique et exhaustive pour faire en sorte que soient effectuée l'évaluation adéquate du potentiel allergène des aliments GM.

4.9 Le Comité d'experts recommande, d'une part, que toutes les évaluations d'aliments GM où l'échantillon est comparé à un contrôle approprié devraient satisfaire aux exigences d'une publication dans une revue scientifique avec examen par les pairs et, d'autre part, que toutes les données relatives à l'évaluation soient mise à la disposition du public pour fins d'examen. Ces données incluraient une composition nutritionnelle complète (Santé Canada, 1994), l'analyse de tout composant anti-nutritif et, s'il y a lieu, une évaluation protéique telle qu'approuvée par l'Organisation des Nations Unies pour l'agriculture et l'alimentation (FAO).

4.10 Le Comité d'experts recommande que des protocoles soient élaborés pour effectuer l'analyse de futurs aliments transgéniques dans le cadre de régimes alimentaires expérimentaux.

4.11 Le Comité d'experts recommande que le Fichier canadien sur les éléments nutritifs soit actualisé de manière à inclure la composition nutritionnelle des aliments GM et que ce fichier soit mis à la disposition du public.

5.2 Le Comité d'experts recommande que le processus d'approbation des animaux transgéniques comporte une évaluation rigoureuse des incidences potentielles axée notamment sur :

- 1) les effets des modifications génétiques sur la santé et le bien-être des animaux;

- 2) une évaluation environnementale faisant ressortir les impacts sur la diversité et la pérennité des stocks génétique;
- 3) les implications pour la santé humaine découlant de la production d'animaux résistants aux maladies ou d'animaux dont le métabolisme a été modifié (p. ex., fonction immunitaire).

5.3 Le Comité d'experts recommande que le contrôle des animaux transgéniques s'effectue selon un processus similaire à celui qui vise les animaux enregistrés et que l'enregistrement de ces animaux soit obligatoire.

5.4 Le Comité d'experts recommande que les animaux transgéniques et les produits issus d'animaux élevés à des fins autres que l'alimentation (p. ex., la fabrication de produits pharmaceutiques) ne soient pas intégrés dans la chaîne alimentaire à moins que leur innocuité n'ait été démontrée scientifiquement.

5.6 Le Comité d'experts recommande que le recours aux méthodes biotechnologiques pour sélectionner des animaux supérieurs soit contrebalancé par des programmes appropriés visant à maintenir la diversité génétique, laquelle pourrait être menacée suite aux pressions exercées par la sélection génétique.

5.9. Le Comité d'experts recommande qu'une banque de données renfermant les profils nutritionnels de toutes les plantes GM susceptibles d'entrer dans l'alimentation des animaux soit établie et actualisée par le gouvernement fédéral.

5.10. Le Comité d'experts recommande que les laboratoires universitaires participent à la validation de l'innocuité et de l'efficacité des plantes et des animaux GM.

5.11. Le Comité d'experts recommande qu'Environnement Canada et l'Agence canadienne d'inspection des aliments établissent un processus d'évaluation et de contrôle afin de régir l'introduction sécuritaire d'organismes GM au Canada au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

6.1 Le Comité d'experts recommande que toute l'information écologique concernant le sort et les impacts des produits transgéniques sur les écosystèmes exigée en vertu de la réglementation existante soit générée et disponible pour fins d'examen par les pairs.

6.2 Le Comité d'experts recommande que soit institué un régime de tests exhaustifs et à long terme sur les effets écologiques des produits issus de la biotechnologie qui présentent un risque pour l'environnement, notamment en ce qui a trait à la persistance d'un organisme ou d'un produit issu de l'organisme, à ses effets persistants sur les cycles biogéochimiques, ou à ses effets nuisibles découlant du transfert de gènes horizontal et de la sélection génétique.

6.3 Le Comité d'experts recommande d'accorder une importance accrue, lors de l'évaluation des risques pour l'environnement, aux effets potentiels de la sélection génétique sur un organisme introduit ou sur des gènes issus de l'organisme en question et transférés à des récipiendaires.

6.5 Le Comité d'experts recommande que soit prise en compte l'historique de la domestication des plantes GM, notamment de la durée et de l'intensité de la sélection artificielle, lors de l'évaluation des incidences environnementales potentielles. Les espèces dont la domestication est récente devraient faire l'objet d'un examen particulièrement serré parce qu'elles sont davantage susceptibles de présenter un risque pour l'environnement.

6.6 Le Comité d'experts recommande que les évaluations environnementales des plantes GM portent une attention particulière aux aspects de la biologie de la reproduction, notamment aux systèmes de reproduction, à la distance de transport du pollen, à la fécondité, à la dissémination des graines et aux mécanismes de dormance. L'information sur ces caractéristiques du cycle vital devrait découler d'expériences particulières aux cultivars GM faisant l'objet d'une évaluation, et non pas de la seule consultation de la documentation sur l'espèce en général.

6.7 Le Comité d'experts recommande que les évaluations environnementales des plantes GM ne se limitent pas à l'étude de leurs incidences sur seulement les écosystèmes agricoles, mais qu'elles englobent une étude explicite des incidences potentielles de ces plantes sur les écosystèmes naturels et perturbés dans les régions où l'on envisage leur culture.

6.8 Le Comité d'experts recommande que les données découlant d'expériences menées par l'industrie sur les incidences potentielles sur l'environnement des plantes GM utilisées dans les évaluations de l'Agence canadienne d'évaluation environnementale soient mises à la disposition du public.

6.16 Le Comité d'experts recommande que les risques potentiels pour l'environnement que présentent les poissons transgéniques soient évalués non seulement en fonction de chaque cas, mais aussi en fonction de chaque population.

Recommandations concernant la capacité scientifique aux fins de la réglementation de la biotechnologie alimentaire

4.4 Le Comité d'experts recommande que le gouvernement du Canada appuie, d'une part, des initiatives de recherche pour améliorer la fiabilité, la précision et la sensibilité des méthodes actuelles d'évaluation du potentiel allergène d'une protéine alimentaire et, d'autre part, les efforts de développement de nouvelles technologies susceptibles de faciliter ces évaluations.

4.5 Le Comité d'experts recommande de renforcer les infrastructures existantes et d'en développer de nouvelles pour faciliter l'évaluation du potentiel allergène de protéines GM. Pareille initiative pourrait inclure : la constitution d'une banque centralisée de sérums provenant d'individus choisis pour leur allergie à des protéines qui pourraient être utilisées pour des modifications génétiques; la constitution d'échantillons d'allergènes alimentaires normalisés et de protéines des nouveaux aliments GM ou des extraits d'aliments GM; l'entretien et la mise à jour de bases de données de séquences d'allergènes; et un registre de bénévoles allergiques à certains aliments.

5.5 Le Comité d'experts recommande que les gouvernements fédéral et provinciaux consentent des investissements adéquats dans la recherche et l'éducation universitaire en génomique, de manière à doter le Canada de la capacité scientifique pour effectuer des évaluations indépendantes et pour développer des technologies transgéniques.

5.7 Le Comité d'experts recommande l'établissement d'un programme national de recherche pour effectuer un suivi sur les effets à long terme des organismes GM sur l'environnement, la santé humaine, la santé animale et le bien-être des humains et des animaux.

6.4 Le Comité d'experts recommande, d'une part, que soit effectuée une analyse détaillée de l'expertise requise pour que le Canada puisse évaluer les incidences environnementales de nouveaux produits issus de la biotechnologie et, d'autre part, que soient engagées les ressources nécessaires pour parer à cette pénurie le cas échéant.

6.9 Le Comité d'experts recommande que le gouvernement fédéral finance une initiative de recherche multidisciplinaire sur les incidences environnementales des plantes GM. Les fonds devraient être mis à la disposition de scientifiques de tous les secteurs (industrie, gouvernement et universités) dans le cadre d'un programme de subventions assujetties à un examen rigoureux par les pairs.

6.15 Le Comité d'experts recommande que soient établis des programmes de recherche axés sur l'étude des interactions entre les poissons sauvages et les poissons d'élevage. L'évaluation fiable des risques potentiels que présentent les poissons transgéniques pour l'environnement ne sera possible qu'au terme de recherches poussées dans ce domaine.

6.17 Le Comité d'experts recommande d'accorder la priorité à la recherche visant à cerner les effets pléiotropiques, ou secondaires, de l'insertion de gènes recombinants dans les organismes GM.

7.4. Le Comité d'experts recommande que le Canada établisse et maintienne des banques de données de référence complètes sur la biologie de ses principaux écosystèmes agricoles et des biosystèmes adjacents.

7.5 Le Comité d'experts recommande que le Canada développe des ressources à la fine pointe de la génomique pour chacune de ses principales récoltes, animaux de ferme et espèces de poissons d'élevage, et que ces ressources servent à la mise en œuvre de méthodes scientifiques efficaces pour appuyer la prise de décisions en matière de réglementation.

1. INTRODUCTION

« En biotechnologie, les risques sont incontournables, car ils découlent de l'inconnaissable dans les domaines de la science et du commerce.

Il en va de la prudence élémentaire de les reconnaître et de les aborder judicieusement, sans les aggraver par un comportement excessivement optimiste ou téméraire. » [traduction]
La rédaction - *Nature Biotechnology* (Octobre 2000)

LE COMITÉ D'EXPERTS

Le présent rapport fait suite à une demande de trois organismes du gouvernement du Canada (Santé Canada, l'Agence canadienne d'inspection des aliments et Environnement Canada) chargeant la Société royale du Canada de constituer un comité d'experts qui serait appelé à fournir des recommandations relatives à une série de questions concernant l'innocuité de produits alimentaires issus de l'application des techniques du génie génétique. Les questions particulières ont été précisées dans le mandat et les attributions remis en janvier 2000 au Comité sur les groupes d'experts de la Société royale du Canada. Ce Comité a ensuite sélectionné un groupe de quinze personnes de partout au Canada possédant le vaste éventail de compétences scientifiques et l'expertise en matière d'analyse des politiques nécessaires pour aborder les questions susmentionnées. Le mandat et les attributions ont été examinés et interprétés lors d'une réunion du Comité d'experts avec des représentants des organismes promoteurs en mars 2000. La Société royale s'est engagée à remettre le rapport du Comité d'experts au gouvernement du Canada le 15 décembre 2000. D'un commun accord, cette date limite a été reportée au 30 janvier 2001.

MANDAT ET ATTRIBUTIONS

Le Comité d'experts sur l'avenir de la biotechnologie alimentaire est chargé de donner à Santé Canada, à l'Agence canadienne d'inspection des aliments et à Environnement Canada des conseils sur les ressources réglementaires et scientifiques dont le gouvernement fédéral pourrait avoir besoin au vingt et unième siècle pour garantir l'innocuité des nouveaux produits alimentaires issus de la biotechnologie.

Mandat et attributions

Prévoir :

- ▶ les types de produits alimentaires issus de la biotechnologie qui pourraient être soumis à Santé Canada et/ou à l'Agence canadienne d'inspection des aliments au cours des dix prochaines années en vue d'une évaluation réglementaire de leur innocuité;
- ▶ les méthodes scientifiques qui seront probablement utilisées pour mettre au point ces

produits;

- ▶ les risques potentiels immédiats ou à long terme pour la santé humaine, la santé animale et l'environnement qui pourraient résulter de la mise au point, de la production ou de l'utilisation des aliments issus de la biotechnologie.

Examiner les approches et les méthodes élaborées au Canada et à l'échelle internationale pour évaluer l'innocuité des aliments issus de la biotechnologie, notamment celles de l'Organisation mondiale de la Santé, de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et de la Commission du Codex alimentarius.

Définir :

- ▶ les ressources scientifiques dont nous aurons besoin pour garantir l'innocuité des nouveaux aliments issus de la biotechnologie, notamment les ressources humaines dans les domaines de la recherche, des analyses de laboratoire, de l'évaluation de l'innocuité ainsi que de la surveillance et de l'application de la loi;
- ▶ les lignes directrices, les politiques et les règlements nouveaux liés à la science dont nous pourrions avoir besoin pour protéger la santé humaine, la santé animale et la salubrité de l'environnement.

INTERPRÉTATION DU MANDAT ET DES ATTRIBUTIONS

Lors de sa première réunion, en mars 2000, le Comité d'experts a rencontré des représentants des organismes promoteurs pour discuter et élucider son mandat et ses attributions. Aucune modification n'a été apportée ni au mandat ni aux attributions à la suite de cette discussion, mais celle-ci a contribué à élucider davantage les attentes des promoteurs quant à la portée et aux limites de la présente étude. La discussion a révélé clairement que le travail du Comité d'experts serait orienté sur les aspects scientifiques des nouvelles technologies et sur leur réglementation efficace. Elle a aussi révélé que les membres du Comité d'experts devraient aussi aborder un grand nombre de questions secondaires influant sur l'emploi de méthodes scientifiques pour fins de la réglementation des risques. Pensons, par exemple, à l'utilité d'étiqueter les produits alimentaires issus du génie génétique, aux incidences des accords commerciaux internationaux sur le Système canadien de sécurité des aliments et aux rapports complexes reliant les industries de la biotechnologie, les scientifiques et les organismes de réglementation. Ces questions suscitent la controverse et influent sur le recours à la science pour favoriser la gestion efficace des risques associés aux produits issus du génie génétique.

Les questions soulevées dans le débat public sur la biotechnologie émanent d'un vaste éventail de préoccupations. Signalons, entre autres, les préoccupations concernant les répercussions de la présence de toxines ou d'allergènes dans les produits alimentaires génétiquement modifiés sur la santé humaine et la santé animale, les répercussions sur l'environnement de la prolifération de gènes transgéniques dans certaines espèces de plantes sauvages, la diminution de la biodiversité, les

incidences d'une dépendance accrue des économies agricoles des pays en voie de développement des cultures génétiquement modifiées, et les conséquences de la monopolisation des industries agricoles. Les questions d'intérêt public englobent aussi des préoccupations particulières sur le plan de l'éthique, par exemple l'épissage de gènes provenant d'organismes des règnes végétal et animal, la production de chimères animales artificielles, le danger de se substituer à Dieu pour ce qui est de la nature, le droit des consommateurs de décider s'ils veulent s'exposer à des risques inconnus ou incertains ou leur droit de décider des technologies dont ils favoriseront le développement en exerçant leur pouvoir d'achat.

Voilà un échantillon des préoccupations qui façonnent les attitudes du public au sujet de la biotechnologie alimentaire. Elles s'expriment souvent en termes des risques et de l'innocuité des aliments issus du génie génétique, en raison de la perception répandue que ces aliments constituent des risques pour un vaste éventail de valeurs sociales et personnelles. Le mandat et les attributions du Comité d'experts orientent celui-ci sur une trame relativement étroite de cet éventail de questions, à savoir celles qui influent, d'une part, sur la santé humaine et animale et, d'autre part, sur l'environnement. Nous avons tenté de respecter le cadre du mandat et des attributions le plus strictement possible. Il importe donc de préciser, dès le départ, les questions que nous avons considérées comme étant au cœur de nos travaux à la lumière de notre mandat et de nos attributions, et celles que nous n'avons pas abordées. Il importe toutefois de comprendre que les réponses aux questions ne s'inscrivant pas spécifiquement dans le cadre de notre mandat sont souvent pertinentes et influent souvent sur les réponses aux questions qui sont de notre ressort. Les questions touchant la santé et l'environnement posées au Comité d'experts, bien que de nature scientifique pour l'essentiel, ne peuvent souvent pas être abordées comme il faut indépendamment de questions et d'hypothèses plus générales reliées à des considérations éthiques, politiques et sociales.

On peut regrouper en trois catégories les préoccupations du public en matière de biotechnologie. Ces catégories mettent en lumière les trois types de valeurs censées être menacées par les diverses biotechnologies. Il s'agit de préoccupations liées : 1) aux risques potentiels pour la santé humaine, la santé animale et l'environnement; 2) les risques potentiels pour nos valeurs et rapports sociaux, politiques et économiques; et 3) les risques potentiels pour les valeurs philosophiques, religieuses ou « métaphysiques » auxquelles souscrivent des personnes et des groupes. En conséquence, nous traiterons de ces catégories de préoccupations sous les rubriques suivantes : 1) risques pour la santé et l'environnement; 2) risques socioéconomiques et 3) risques pour les valeurs philosophiques/métaphysiques.

Nous reconnaissons que les limites qui séparent ces catégories de préoccupations ne sont pas toujours bien délimitées ou qu'elles ne sont pas toujours indépendantes les unes des autres. Des hypothèses concernant les questions sociales, économiques et philosophiques se glissent souvent dans les délibérations et, par conséquent, dans les conclusions concernant l'ampleur et l'admissibilité des risques. Par exemple, une conviction profonde quant aux nombreux avantages de l'adoption

généralisée de cultures issues de la biotechnologie (ou des conséquences néfastes découlant de leur non-adoption) peut influencer sur les attitudes en matière d'innocuité (c.-à-d., on admettra des niveaux de risque plus élevés). Dans le présent rapport, nous tenterons de mettre en lumière les différentes catégories de préoccupations qui se dégagent dans le débat sur la biotechnologie alimentaire, de même que leurs recoupements.

Risques pour la santé et l'environnement

Comme le souligne l'introduction du présent rapport, le mandat et les attributions du Comité d'experts chargent ce dernier de se concentrer sur la première catégorie des préoccupations mentionnées précédemment, à savoir celles qui sont associées aux risques potentiels pour la santé humaine, la santé animale et l'environnement que constituent les produits agricoles – actuels et envisagés – issus de la biotechnologie. Le Comité d'experts doit s'attarder à trois aspects de cette question. On lui demande en effet de : 1) prévoir les applications de la biotechnologie alimentaire susceptibles de faire l'objet de demandes d'évaluation réglementaire sur le plan de l'innocuité, cerner leurs fondements scientifiques et les risques qu'elles constituent pour la santé humaine, la santé animale et l'environnement; 2) évaluer les méthodes, établies soit au pays soit à l'étranger, pour assurer l'innocuité des techniques de la biotechnologie alimentaire; et 3) préciser les capacités scientifiques et les politiques en matière de réglementation nécessaires pour la protection de la santé humaine, de la santé animale et de l'environnement.

Les chapitres suivants du présent rapport aborderont ces questions en faisant état des caractéristiques actuelles et éventuelles des applications de la biotechnologie alimentaire, en décrivant les dangers importants liés aux produits issus de cette technologie, et en évaluant l'ampleur potentielle des risques qu'ils pourraient constituer pour la santé humaine, la santé animale et l'environnement. Ces chapitres feront aussi le point sur les méthodes et les procédures nécessaires pour que l'industrie et les responsables de la réglementation puissent, d'une part, faire une évaluation fiable des risques que présentent des aliments particuliers issus de la biotechnologie dans chacun de ces domaines et, d'autre part, gérer ces risques dans le cadre de limites admissibles.

Comme le mandat et les attributions du Comité d'experts orientent celui-ci vers une catégorie de questions relatives à la biotechnologie alimentaire débattues sur la tribune publique, il va de soi que le présent rapport ne prétend pas offrir une réponse complète aux préoccupations qui orientent les études visant à établir s'il y a lieu de poursuivre le développement d'une application particulière de la biotechnologie agricole ou de la biotechnologie en général. Une réponse aussi complète exigerait l'étude des trois catégories de préoccupations susmentionnées. Nous faisons toutefois état des facteurs socioéconomiques qui alimentent le développement technologique, mais, conformément à notre mandat, dans le seul but de cerner l'évolution de ce développement et d'évaluer les problèmes potentiels qu'il présente sur le plan de la gestion des risques pour la santé et l'environnement. Les préoccupations concernant la santé humaine, la santé animale et l'environnement comptent parmi les

plus sérieuses de celles qui sont soulevées dans le débat sur la biotechnologie alimentaire, mais elles n'occupent qu'une petite partie de la tribune publique. Il ne faut pas oublier les autres catégories d'importantes questions, à savoir celles qui sont liées aux coûts économiques et aux avantages liés à la biotechnologie agricole, aux répercussions sociales sur les sociétés à divers stades de développement technologique et social, et à l'éthique environnementale et sociale. Il ne faut pas oublier par ailleurs l'existence de convictions philosophiques et religieuses concernant l'intervention anthropique dans la nature. Bien que le présent rapport aborde ces questions dans la mesure où elles conservent leur pertinence dans le cadre des incidences sur la santé et l'environnement, il ne prétend pas en offrir un traitement exhaustif.

Risques socioéconomiques

La deuxième catégorie de préoccupations que soulève la biotechnologie alimentaire sur les tribunes publiques est liée aux risques que constitue la biotechnologie pour un éventail de valeurs socioéconomiques. Signalons, entre autres, l'inquiétude concernant la concentration de l'industrie des semences dans les mains d'un petit nombre de multinationales, ce qui pourrait entraîner le bouleversement des collectivités agricoles des régions rurales au profit d'un petit nombre de grandes entreprises agricoles. Signalons aussi les préoccupations au sujet des répercussions potentielles de la biotechnologie sur les agriculteurs des pays en voie de développement, lesquels pourraient devenir davantage tributaires des multinationales des pays développés, ce qui pourrait réduire le niveau d'autosuffisance alimentaire dans ces régions. Tout le bruit autour du développement de la technologie « Terminator » par des entreprises de biotechnologie agricole et le USDA et la déclaration subséquente par la compagnie Monsanto que cette technologie ne serait pas commercialisée est le fruit de cette préoccupation.

Les partisans de la biotechnologie alimentaire font valoir que les arguments socioéconomiques sont ceux qui favorisent le plus son développement. Ils soutiennent que la capacité de remanier des cultures vivrières – afin d'en augmenter la productivité, d'en favoriser la croissance dans des sols peu fertiles et des climats peu favorables, et d'en augmenter la valeur nutritionnelle – est indispensable pour satisfaire les besoins alimentaires d'une population mondiale en constante expansion. Ces partisans croient aussi que la technologie permettra d'améliorer la qualité des aliments et entraînera une baisse des prix à l'avantage des consommateurs partout dans le monde. Ces arguments sont repris en détail ailleurs dans le présent rapport dans le cadre des délibérations du Comité d'experts sur les forces sociales qui influent sur le développement de la biotechnologie. Le Comité n'a toutefois pas jugé qu'il était de son ressort d'évaluer le bien-fondé de ces réclamations, ni d'évaluer, quantitativement ou qualitativement, les avantages de la biotechnologie alimentaire.

Comme nous n'avons pas vérifié les soi-disant avantages de la biotechnologie agricole, le lecteur du présent rapport n'y trouvera pas de réponses à la question visant à savoir si les applications de la biotechnologie sont désirables sur le plan social au sens large. Un grand nombre d'experts

soutiennent que la « sécurité » (acceptabilité des risques) de cette technologie tient au fait que ses avantages l'emportent par une forte marge sur les risques qu'elle constitue. Cette approche « risque-coûts-avantages » en matière de sécurité n'est qu'un exemple du grand nombre de normes de sécurité que peuvent invoquer les autorités en matière de réglementation des risques. Cette approche est essentiellement une norme de sécurité moins restrictive dans la mesure où elle admet n'importe quel niveau de risque, en principe, pour autant qu'il existe des avantages compensatoires. Un grand nombre de types de normes sont aussi préconisées, par exemple les normes dites de « seuil limite », les normes de procédures d'évaluation, voire les normes de « risque zéro » qui sont habituellement davantage restrictives ou conservatrices.

Le présent rapport n'offre pas un traitement exhaustif de cette très importante question en matière de gestion des risques. Il traite toutefois du concept de l'équivalence substantielle, que l'on invoque de plus en plus comme norme de sécurité et comme seuil de décision en matière d'évaluation des risques (chapitres 7 et 8). L'utilisation du concept d'équivalence substantielle en tant que norme de sécurité établit un « seuil » de risque acceptable, en ce sens que les risques associés à un produit GM ne doivent pas être plus grands que ceux du produit homologue non génétiquement modifié, quelle que soit l'ampleur des avantages qu'il procure. Dans ce contexte, le Comité souligne (chapitre 8) que le concept d'équivalence substantielle est compatible avec une norme d'innocuité relativement prudente.

Force est de conclure que les principaux facteurs déterminants de l'assentiment collectif à la biotechnologie alimentaire sont ceux qui influent sur les perceptions des répercussions socioéconomiques et politiques de l'expansion de la technologie plutôt que des seules questions de risques pour la santé et l'environnement. Ces facteurs recouvrent des valeurs politiques et éthiques bien ancrées, plus précisément celles qui sont fondées sur un sentiment de justice sociale concernant la distribution des coûts, sur les risques et les avantages connexes, sur les droits des personnes et des collectivités de choisir, et sur l'idéal démocratique de participation aux décisions concernant le développement de la biotechnologie. Bien que ces considérations représentent des facteurs importants en ce qui a trait à la grande question sociale du mérite de la biotechnologie alimentaire, elles ne s'inscrivent pas dans l'axe central du mandat du Comité. En conséquence, nous n'en traiterons que dans la mesure où cela s'impose dans notre traitement des questions sur la santé et l'environnement.

Risques pour les valeurs philosophiques/métaphysiques

Le débat public sur la biotechnologie alimentaire met en lumière une troisième catégorie de préoccupations. Celles-ci découlent d'une conviction que le génie génétique confère à l'homme des pouvoirs d'influer sur la nature qui sont contraires à la morale, soit en raison de leur nature intrinsèque ou de leur application. Ces préoccupations sont enracinées dans des visions philosophiques et théologiques fondamentales de la nature humaine et animale, du milieu naturel et de la divinité. Les préoccupations liées à la biotechnologie alimentaire sont liées à une opinion encore

plus profondément enracinée au sujet de la biotechnologie en général, à savoir qu'elle entraîne des interventions dans le milieu naturel qui nuisent à l'établissement de relations appropriées entre l'homme et la nature ou Dieu. C'est essentiellement le *processus* du génie génétique qui est en cause, plutôt que ses *répercussions* sur la santé, l'environnement ou la société. Les préoccupations tiennent au fait que les gènes sont altérés et transposés d'un organisme à un autre par voie d'un procédé qui ne se manifesterait pas dans l'ordre naturel des choses, franchissant les espèces et les règnes pour produire des formes de vie (plantes et animaux transgéniques) que les processus « naturels » de l'évolution ne produiraient pas.

Dans ce contexte, le principe clé tient à ce qui est « naturel ». Il ne s'agit pas d'un concept scientifique, mais d'un concept normatif caractérisant la nature – humaine, animale et végétale – comme elle *devrait* exister ou comme « Dieu l'entendait ». Le fait qu'un membre de la famille royale britannique puisse, avec l'appui d'un grand nombre de citoyens du Royaume-Uni et de pays d'Europe, poser la question visant à savoir si l'homme a le droit ou non « de se substituer à Dieu » en ce qui a trait aux organismes génétiquement modifiés, indique à quel point les préoccupations d'ordre métaphysique sont répandues et profondément enracinées.

Mais les préoccupations au sujet de la biotechnologie sont souvent exprimées dans un langage moins métaphysique et abstrait. Elles prennent fréquemment la forme de considérations prudentes face à l'incertitude. Un grand nombre de détracteurs de la biotechnologie fondent leurs arguments sur l'affirmation que les applications actuelles de la biotechnologie s'inspirent d'une vision réductionniste de la nature qui est intenable sur les plans scientifique et philosophique. Ils contestent l'opinion selon laquelle les liens entre les gènes et les caractères des organismes sont de nature déterministe et biunivoque. Ils soutiennent plutôt que ces liens sont complexes et souvent imprévisibles, du fait que les gènes agissent conjointement avec d'autres gènes, l'organisme entier et l'environnement (Heinberg, 1999). L'argument fondamental sur lequel s'appuient ces affirmations se résume au fait que les techniques du génie génétique s'accompagnent de fortes incertitudes et que toute tentative par les humains de « jouer » ainsi avec la nature relève de l'irresponsabilité morale.

Il existe aussi un ensemble de préoccupations de niveau philosophique et métaphysique qui sont moins liées à la biotechnologie en soi qu'à certaines *applications* de celle-ci. Un grand nombre de personnes s'opposent, en principe, à des interventions comme le clonage d'êtres humains et/ou d'animaux, la création d'hybrides inter-espèces (chats-lapins, cochons utilisés pour la culture d'organes humains pour fins de xéno-transplantation, etc.). Ces personnes ne soutiendraient pas que toutes les applications de la biotechnologie portent préjudice aux processus naturels, mais elles estimeraient que de telles utilisations vont au-delà de ce qui est moralement acceptable. On pourrait juger que de telles pratiques affaiblissent notre conception de la dignité et de l'égalité (p. ex., le clonage d'êtres humains) ou le respect du caractère sacré de la nature (chimères). Bref, de telles pratiques poseraient un risque pour les valeurs morales fondamentales.

Signalons une préoccupation davantage concrète et immédiate de ce genre. Il s'agit du transfert de gènes d'aliments « tabous » à d'autres produits alimentaires. Les membres de groupes religieux ou ethniques qui observent un régime alimentaire interdisant de manger de la viande de certains animaux s'opposeront à la consommation de légumes ou de produits carnés susceptibles de contenir des gènes provenant des animaux en question. Les végétariens ont un problème similaire pour ce qui est de plantes génétiquement modifiées par l'introduction de gènes en provenance d'animaux. Ces préoccupations sont enracinées dans des croyances philosophiques/métaphysiques fondamentales concernant le monde. Elles n'en sont pas moins pertinentes dans le débat public sur la biotechnologie alimentaire.

Rappelons que ces questions philosophiques et métaphysiques, bien que d'une importance primordiale dans le débat public sur la biotechnologie alimentaire et dans l'évaluation globale de sa valeur sociale, ne s'inscrivent pas dans le cadre du mandat du Comité d'experts. En conséquence, le présent rapport n'en fait pas état sauf où elles débordent directement sur les questions d'évaluation et de gestion des risques qui sont de son ressort. C'est le cas, notamment, de la conception de ce qui constitue la santé humaine ou animale intégrale. Traditionnellement, les conceptions de « santé » et de « bien-être » invoquent les notions métaphysiques de ce qui est « naturel », « normal » ou « bon ». C'est pour cette raison que le traitement des préoccupations liées à la santé animale au chapitre 5 exige une discussion sur la notion du bien-être animal.

QUESTIONS SCIENTIFIQUES ET EXTRA-SCIENTIFIQUES EN MATIÈRE D'ANALYSE DES RISQUES

Nous avons classé les différents éléments du débat sur la biotechnologie en fonction de la manière dont ils reflètent les différents types de valeurs ou préoccupations « à risque » afin de faire la lumière sur certaines questions qui sont habituellement confondues dans le débat et pour justifier l'inclusion dans le présent rapport de certaines questions que nous estimons pertinentes sur le plan de la gestion des risques pour la santé. La confusion tient à une façon généralisée, mais différente, de distinguer les questions les unes des autres. Il est généralement admis que le débat sur la biotechnologie comporte les trois types de désaccords suivants : 1) les désaccords *scientifiques*, concernant les types et les niveaux de risques pour la santé humaine, la santé animale et l'environnement; 2) les désaccords *politiques*, concernant les incidences sociales et économiques de la biotechnologie agricole (désaccords fondés sur des opinions politiques différentes); et 3) les désaccords *religieux, éthiques et philosophiques* axés sur la question visant à savoir si la biotechnologie aboutit à des activités contraires à la nature, immorales ou du ressort de Dieu, etc.

À première vue, notre classification des divers volets du débat peut paraître identique à la classification présentée précédemment. Il faut toutefois souligner une différence d'une importance primordiale. La classification généralement admise suppose qu'il est possible de distinguer les questions du débat selon leur *méthode d'enquête*. Elle suppose que les questions s'inscrivent dans

la première catégorie traitent de questions empiriques que l'on peut résoudre essentiellement à l'aide de la méthode scientifique. Les questions s'inscrivant dans la deuxième catégorie traitent de structures politiques et sociales privilégiées et de questions connexes non seulement sur les plans des sciences sociales et de l'économie, mais aussi sur ceux de la philosophie politique et sociale. Ces questions ne peuvent être résolues par la méthode scientifique. Les questions s'inscrivant dans la troisième catégorie sont de nature religieuse, morale et métaphysique. Elles ne relèvent pas du tout des sciences physiques ou sociales, mais sont profondément enracinées dans la culture, l'ethnie et la tradition. Il est généralement admis qu'il est impossible de résoudre de telles questions par quelle que méthode rationnelle que ce soit.

Le Comité d'experts ne souscrit pas à la classification généralement admise des questions soulevées dans le cadre du débat sur la biotechnologie en raison des questions dont il doit traiter dans le cadre de son mandat et de ses attributions. Celles-ci portent sur l'identification des risques potentiels pour la santé humaine, la santé animale et l'environnement; elles s'inscrivent clairement dans le domaine de la science. Il ne fait aucun doute que les questions concernant les risques potentiels propres aux produits issus de la biotechnologie agricole et les mécanismes pour évaluer l'ampleur des risques qu'ils constituent pour la santé sont essentiellement de nature scientifique et qu'elles exigent de recourir aux meilleures méthodes et compétences scientifiques. Mais ces questions ne sont pas uniquement de nature scientifique. Il est généralement admis dans la documentation savante sur la nature de l'analyse des risques qu'un grand nombre des aspects de l'évaluation de l'ampleur des risques technologiques et de leur gestion sécuritaire implique des jugements et des décisions qui ne relèvent pas, par eux-mêmes, de la méthode scientifique (Shrader-Frechette, 1991; Salter et al., 1988; Mayo et al., 1991). Ces jugements et décisions sont liés à des questions telles que la meilleure façon de traiter l'incertitude associée aux données et aux résultats scientifiques, l'attribution de la charge de la preuve aux divers intervenants dans un dossier de risques, des normes de preuve, la définition de l'ampleur d'une question de risque (p. ex., l'erreur humaine doit-elle être considérée comme faisant partie du risque inhérent d'une technologie ?) et, bien sûr, la question fondamentale à résoudre, à savoir celle des niveaux de risque que l'on peut considérer comme acceptables. L'évaluation des risques et les jugements concernant les mécanismes techniques et sociaux pour limiter les risques à des niveaux sécuritaires exige la formulation de tels jugements « extra-scientifiques ». Toute tentative visant à prédire les réalisations scientifiques et techniques futures, lesquelles sont toujours partiellement tributaires de choix humains et d'autres variables indéterminées, entraîne aussi des jugements de nature similaire.

Le Comité d'experts reconnaît que les réponses aux questions qui lui sont posées dans son mandat exigent la meilleure recherche scientifique qui soit. C'est pour cette raison qu'il a été constitué de manière à regrouper l'expertise nécessaire dans les disciplines scientifiques les plus pertinentes en rapport avec la biotechnologie alimentaire : biologie, biochimie, génétique, science environnementale, écologie, science médicale, zootechnie, science alimentaire, phytologie, nutrition,

toxicologie, entomologie, et ainsi de suite. Le Comité d'experts reconnaît toutefois que le mandat exige l'examen des questions extra-scientifiques qui définissent le cadre des recherches scientifiques faisant partie de l'analyse des risques. C'est pourquoi on a jugé bon d'ajouter au Comité des spécialistes des disciplines « normatives » que sont le droit, la philosophie et l'éthique.

APPROCHE ET PROCÉDURE

Les membres du Comité d'experts ont été nommés par la Société royale en février 2000. Le 17 février 2000, la Société royale du Canada a publié un communiqué annonçant la constitution du Comité d'experts, la nomination des membres du Comité et les grandes lignes du mandat et des attributions du Comité. Le communiqué invitait les intervenants canadiens intéressés à soumettre par écrit leurs commentaires sur toute question concernant le mandat et les objectifs du Comité d'experts. La date limite pour l'acheminement des commentaires a été fixée au 30 avril 2000. Cependant, vu qu'un grand nombre de parties intéressées n'avaient pas reçu l'information pertinente en temps opportun, le Comité d'experts a reporté la date limite au 31 juillet (l'annonce du report de la date limite a été diffusée par le site web de la Société royale du Canada et dans des rapports destinés à la presse).

Le Comité d'experts a convoqué sa première réunion à Ottawa les 15 et 16 mars 2000. Pendant ces deux jours, le Comité s'est réuni avec des représentants des ministères promoteurs pour étudier et préciser son mandat et ses attributions. Durant cette réunion, il est apparu que deux des membres nommés au Comité au début (François Pothier et James Germida) ne pourraient exercer leurs fonctions. Ils ont été remplacés par deux membres suppléants (John Kennelly et Jeremy McNeil). Lors de cette réunion, le Comité d'experts a identifié les principales questions scientifiques et les autres questions que son rapport devrait aborder pour satisfaire son mandat. Une ébauche de l'organisation du rapport à produire a été adoptée et les responsabilités en matière de recherche ont été assignées aux membres du Comité, qui ont été chargés d'en rendre compte à la réunion suivante.

Le Comité d'experts a convoqué une deuxième réunion de trois jours, soit du 27 au 29 juin, à Ottawa. La réunion avait pour objet de faire le point sur les recherches préliminaires menées par les membres et dont les résultats avaient été distribués avant la réunion. Dans le cadre de leur préparation pour cette réunion, les membres du Comité ont lu tous les mémoires d'intervenants intéressés dont ils disposaient. Les questions soulevées par ces mémoires ont fait l'objet d'une discussion dans le cadre d'un débat élargi au cours de laquelle les membres du comité ont dressé la liste des questions principales devant être abordées. Ils ont aussi commencé à cerner la position du Comité à l'égard de ces questions, à la lumière des résultats de recherche alors disponibles. Les membres du Comité sont repartis avec une structure révisée de l'organisation du rapport, des responsabilités de recherche plus précises et un mandat de rédaction pour la production d'un rapport préliminaire qui serait examiné lors de la prochaine réunion.

Le Comité s'est réuni une troisième fois à Ottawa, du 8 au 10 août. Lors de cette réunion, le Comité a examiné les mémoires additionnels reçus du public à la suite de l'annonce de la nouvelle date limite du 31 juillet. Les résultats des recherches initiales et les premières ébauches des éléments du rapport avaient été distribués à tous les membres du Comité, qui les ont examinés en détail. De nouveaux besoins en matière de recherche ont été identifiés et l'orientation préliminaire globale des constatations et conclusions du rapport a été établie.

La ronde de recherche initiale avait soulevé une série de questions additionnelles dont la réponse, aux yeux du Comité, exigerait des consultations ultérieures auprès du personnel des organismes promoteurs. À la suite de demandes de dernière heure, ces organismes se sont empressés de mettre des porte-parole à la disposition des membres du Comité. Dans le cadre de réunions distinctes, les membres du Comité ont interviewé M. William Yan, chef par intérim, Section de biologie alimentaire, Santé Canada; M. Bart Bilmer, directeur, Bureau de la biotechnologie, Agence canadienne d'inspection des aliments; M. Philip MacDonald, biotechnologiste, Biologie végétale, Agence canadienne d'inspection des aliments; et M. James Lauter, spécialiste de l'évaluation, Section de la biotechnologie, Environnement Canada. Le Comité tient à remercier ces personnes d'avoir accepté de le rencontrer au pied levé et de l'ouverture dont ils ont fait preuve dans leurs réponses à ses questions.

La quatrième et dernière réunion du Comité d'experts s'est déroulée à Vancouver, C.-B., du 27 au 29 octobre. Entre les troisième et quatrième réunions, les membres du Comité avaient été priés d'effectuer des projets de recherche additionnels et d'apporter des ébauches révisées des éléments du rapport dont ils assuraient la rédaction, pour fins de critique et d'évaluation par l'ensemble du Comité. Lors de la réunion, les membres du Comité se sont entendus sur les dernières révisions qu'il y avait lieu d'apporter au rapport.

La première ébauche du présent rapport a été distribuée à un groupe de révision par des pairs de sept membres anonymes sélectionnés par le Comité sur les groupes d'experts de la Société royale du Canada. Le Comité a reçu des commentaires de trois des réviseurs assez tôt pour intégrer leurs suggestions dans la version finale du rapport. Les commentaires et suggestions des réviseurs ont été d'une très grande utilité pour le Comité et représentent une importante contribution à la qualité du rapport.

Nous regrettons que deux des personnes désignées dès le début de l'étude pour appuyer le Comité d'experts en aient été empêchées pour des raisons de santé. Le Dr Thérèse Roux, nommée membre du Comité n'a pas pu participer aux réunions ni à la rédaction du Rapport en raison d'ennuis de santé. Le Dr Michael Smith, nommé conseiller spécial auprès du Comité, a aussi été empêché d'intervenir à ce titre en raison d'un mauvais état de santé. La quatrième réunion du Comité avait été tenue à Vancouver dans l'espoir que le Dr Smith aurait pu y assister. Nous avons été attristés par l'annonce de son décès quelques semaines avant la réunion.

À PROPOS DE LA TERMINOLOGIE

Dans le cadre du débat sur la biotechnologie, les termes communément employés sont loin d'être sans équivoque. Il arrive parfois que l'ambiguïté découlant de cet état de fait devienne un instrument subtil utilisé par ceux qui veulent favoriser l'un ou l'autre des points de vue du débat. Signalons, par exemple, l'argument invoqué maintes fois par ceux et celles qui remettent en question les dangers de la biotechnologie pour la santé ou l'environnement : « Il n'y a rien de nouveau en biotechnologie; l'homme la met à profit depuis des siècles pour élaborer des levures et des cultures, et pour fins de croisements de parents sélectionnés et l'amélioration des espèces végétales et animales. » La force de cette affirmation dépend, bien sûr, de l'existence d'une définition stipulant que la « biotechnologie » évoque en général toute technique utilisée pour façonner les caractéristiques génétiques d'organismes, de même que l'hypothèse selon laquelle la nouvelle technologie de l'ADN recombinant ne diffère pas des techniques classiques, ni sur le fond, ni sur les conséquences. Cette dernière affirmation, bien sûr, n'est pas une question pouvant être résolue par une définition *a priori*, mais seulement à la suite d'études empiriques¹.

Le Comité d'experts a voulu éviter les solutions linguistiques *a priori* de questions de fond. Une question de fond centrale dans le débat sur la biotechnologie alimentaire et dans le mandat du présent Comité est de savoir *si* la nouvelle technologie de l'ADN recombinant soulève des problèmes et présente des risques uniques exigeant des compétences et des techniques particulières en matière de réglementation. Le Comité d'experts a donc préféré déclarer dès le début comment il se propose d'utiliser certains des principaux termes qui surgissent dans le cours du débat, afin d'assurer la plus grande clarté et cohérence de ses propos. En agissant ainsi, le Comité n'entend aucunement prescrire le bon usage de ces termes ou d'en décrire l'usage le plus généralisé. L'un des enjeux liés à l'évaluation des risques associés aux produits issus de la biotechnologie et aux techniques qu'elle emploie consiste à préciser dans quelle mesure les uns et les autres diffèrent, le cas échéant, des méthodes traditionnelles utilisées pour modifier le caractère génétique d'organismes. En conséquence, le Comité a jugé qu'il lui incombait, à certains moments, d'évaluer les nouvelles techniques par rapport aux techniques traditionnelles. Et pour favoriser la transparence de la présente étude, le Comité se devait d'adopter des termes clairs pour désigner les diverses techniques.

Aux fins du présent rapport, donc, le Comité d'experts considère comme synonymes parfaits les expressions « génie génétique », « modification génétique » et « biotechnologie », qui se rapportent exclusivement au transfert direct ou à la modification de matériel génétique à l'aide de la technologie de l'ADN recombinant. Ces expressions ne renvoient pas à d'autres techniques classiques de multiplication ou d'hybridation ne faisant pas appel à ces techniques particulières. Bien que « biotechnologie » et « modification génétique » servent parfois pour désigner toutes les techniques de modification génétique telles qu'elles ont été définies précédemment, nous employons ces termes dans un sens plus étroit, en supposant qu'il reflète la principale préoccupation des organismes promoteurs et du grand public en matière de réglementation de la biotechnologie alimentaire. En conséquence,

dans le présent rapport, les termes « organismes génétiquement modifiés (OGM) », « aliments issus du génétique » ou « plantes ou aliments transgéniques » ne renvoient qu'à des produits issus de la technologie de l'ADN recombinant. Les mentions de techniques autres que celles-ci dans le présent rapport sont désignées par des termes particuliers, par exemple « multiplication sélective », « sélection artificielle », « hybridation » et « amélioration des plantes/animaux ».

RÉFÉRENCES

- Heinberg, R. 1999. *Cloning the Buddha: The Moral Impact of Biotechnology*. Wheaton, IL: Quest Books.
- Mayo, Deborah G., Rachelle D. Hollander (eds.). 1991. *Acceptable Evidence: Science and Values in Risk Management*. Oxford: Oxford University Press.
- Salter, L., E. Levy, W. Leiss. 1988. *Mandated Science. Science and Scientists in the Making of Standards*. Boston: Kluwer Academic Publishers.
- Shrader-Frechette, K.S. 1991. *Risk and Rationality*. Berkeley: University of California Press.

NOTES

1. La Convention sur la biodiversité biologique (1992), par exemple, définit la « biotechnologie » comme suit : « (...) toute application technologique qui utilise des systèmes biologiques, des organismes vivants, ou des dérivés de ceux-ci, pour réaliser ou modifier des produits ou des procédés à usage spécifique. »

2. LE PASSÉ, LE PRÉSENT ET L'AVENIR

INTRODUCTION

Les plantes génétiquement modifiées font désormais partie de la filière de l'alimentation dans un grand nombre de régions du monde et on assiste, depuis les cinq dernières années, à d'importantes augmentations de la surface consacrée aux cultures génétiquement modifiées. La génération actuelle d'organismes génétiquement modifiés (OGM) se compose toutefois en grande partie de plantes affichant un petit nombre de caractères modifiés. En raison des prévisions concernant la disponibilité de l'information génomique au sujet d'un grand nombre d'espèces au cours des prochaines années, les vannes du barrage des modifications génétiques pourraient s'ouvrir et inonder rapidement le marché d'une variété sans précédent de produits génétiquement améliorés. Pareille inondation s'accompagnerait de préoccupations croissantes au sujet de l'application du génie génétique pour fins de production alimentaire, notamment au sujet des effets délétères des OGM sur la santé humaine et des incidences potentielles de la dissémination généralisée d'OGM dans l'environnement.

Pour le Canada, les enjeux économiques liés à la biotechnologie agricole sont élevés. Le pays est un exportateur net de produits agricoles et 26 % des entreprises canadiennes de biotechnologie privilégient le développement de produits agricoles et agro-alimentaires. On estime que le marché international des applications de la biotechnologie atteindra 50 milliards de dollars d'ici 2005 (*Cadres de compétitivité sectorielle : Les bio-industries, partie 1 – Vue d'ensemble et perspectives*, Direction générale des bio-industries, Secteur de l'industrie, Industrie Canada, mars 1997) et que le secteur agro-alimentaire affichera la plus forte croissance.

Dans le présent chapitre, nous retraçons l'historique de la technologie des OGM. Nous examinons aussi ses applications courantes dans les domaines des plantes de grande culture, des microbes, des poissons et des animaux d'élevage. Nous proposons enfin des prévisions concernant l'orientation future de cette technologie.

LES ORIGINES DU GÉNIE GÉNÉTIQUE

Depuis des dizaines d'années, diverses espèces de microbes (bactéries et champignons) font l'objet de modifications visant à accroître la production de protéines, d'acides aminés et de produits chimiques de base. Les premiers travaux de recherche dans ce domaine reposaient principalement sur la découverte de variantes de souches microbiennes d'origine naturelle ou issues de la mutagenèse. Il arrivait souvent que ces variantes génotypiques se trouvent bloquées dans des voies métaboliques spécifiques ou qu'elles contenaient des niveaux plus élevés d'un enzyme de régulation clé, ce qui orientait les produits de leur métabolisme vers le produit désiré. De telles variantes de souches procuraient des outils biologiques utiles aux chercheurs. Pour l'industrie des produits de fermentation, ils représentaient un actif commercial clé.

L'élargissement progressif de nos connaissances du métabolisme microbien a entraîné la découverte graduelle de la structure détaillée des voies métaboliques intéressantes pour l'industrie des produits de fermentation. Un grand nombre des enzymes biosynthétiques actifs ont été identifiées et les gènes codant ces enzymes ont finalement été isolés. La découverte, en 1970, que l'homme pouvait assembler des fragments d'ADN différents pour former de nouvelles molécules d'ADN s'est révélée un point tournant de l'évolution du génie génétique. En 1972, une équipe dirigée par Paul Berg à la Stanford University a utilisé des enzymes de restriction pour couper deux molécules d'ADN de sources différentes. L'équipe de Berg a épissé les deux fragments étrangers pour former une molécule d'ADN hybride, molécule dénommée ADN recombinant. Les organismes génétiquement modifiés (ou issus du génie génétique) se composent de cellules contenant une molécule d'ADN recombinant (ADNr)

Grâce au développement de techniques de manipulation de l'ADN, il était devenu possible d'exploiter les connaissances en biologie microbienne et de créer artificiellement des microbes génétiquement modifiés, par l'insertion de gènes modifiés dans une souche voulue ou par le remplacement d'un gène existant. Bien que plus prévisible que la sélection de populations mutagenisées, cette approche avait l'inconvénient, sur le plan de la commercialisation, d'être accessible à quiconque possédait les connaissances et la formation appropriées. Si, par exemple, un compétiteur pouvait créer la même souche modifiée en peu de temps, le créateur initial d'une nouvelle souche serait certes désavantagé sur le plan de la concurrence.

La situation a changé en 1980 à la suite de l'arrêt de la Cour suprême des États-Unis (*Diamond c. Chakbarty*) ouvrant la voie à la délivrance d'un brevet concernant une souche bactérienne génétiquement modifiée pour favoriser la décomposition de résidus pétroliers. Cet arrêt constituait une première dans l'histoire de la protection de la propriété intellectuelle du fait qu'il élargissait la définition juridique de cette notion de manière à inclure les organismes vivants. Au Canada, un arrêt récent de la Cour suprême du Canada (*Président et Membres du Harvard College c. Commissaire aux brevets*, (2000) A-334-98, Cour d'appel fédérale) ouvrait également la voie à la délivrance, au Canada, de brevets liés aux formes de vie. Des souches microbiennes génétiquement modifiées ont du jour au lendemain perdu leur statut de secret commercial pour s'inscrire dans les actifs de la propriété intellectuelle de leurs « propriétaires ». Elles pouvaient désormais être échangées, vendues ou, au besoin, protégées par des moyens juridiques. Ces souches brevetées constituent désormais un vaste éventail de « micro-réacteurs » dont les produits industriels varient, depuis les acides aminés, les antibiotiques et l'insuline jusqu'aux enzymes et alcools.

DÉPENDANCE DU SECTEUR DE LA PRODUCTION ALIMENTAIRE D'UN PETIT NOMBRE D'ESPÈCES GÉNÉTIQUEMENT SÉLECTIONNÉES

Les espèces végétales et animales relativement peu nombreuses dont les humains sont en grande partie tributaires pour se nourrir ont été génétiquement sélectionnées afin d'en améliorer le rendement et la qualité. Il faut souligner, cependant, que ce processus de sélection génétique s'est réalisé sur des milliers d'années. Il faut aussi constater qu'au départ, il ne s'agissait pas d'une sélection systématique. Malgré tout, le développement de cultivars est une opération essentiellement similaire à celle de l'amélioration de souches microbiennes que l'industrie des produits de la fermentation a su exploiter avec un succès retentissant depuis une centaine d'années. Les mutations spontanées (et, par la suite, les mutations provoquées) étaient repérées visuellement dans les populations sauvages ou cultivées où elles se manifestaient. Les mutants étaient ensuite sélectionnés pour leurs caractères les plus désirables (saveur améliorée, récolte facile, taille supérieure, etc.). Ce n'est qu'au cours du siècle dernier que l'orientation scientifique de ce processus de sélection s'est concrétisée, à la suite de la découverte du fondement génétique des caractères héréditaires. Grâce à leur compréhension de ces mécanismes génétiques sous-jacents, les phytogénéticiens et les éleveurs d'animaux ont réussi à manipuler les caractères désirables beaucoup plus systématiquement, de sorte que le XX^e siècle a été marqué par une augmentation exceptionnelle de la production vivrière associée à l'amélioration génétique. En conséquence, les étagères des grands magasins d'alimentation contiennent à peu près pas d'aliments qui n'aient pas été améliorés par des phytogénéticiens (les fougères crosse de violon et les bleuets sauvages comptent parmi les rares plantes qui n'ont pas été génétiquement améliorées). L'amélioration des plantes et des animaux représente une importante contribution à notre niveau de vie du fait qu'elle nous procure un approvisionnement abondant d'aliments nutritifs. Mais les plantes que nous consommons quotidiennement diffèrent sensiblement de leurs formes sauvages d'origine.

Pour créer de nouvelles variétés végétales, les phytogénéticiens ont recours à des croisements d'individus possédant des caractères désirables. Ils examinent ensuite les descendants de ces parents pour déceler les individus réunissant le plus grand nombre possible des caractères désirables de chaque parent. Les phytogénéticiens procèdent ensuite au croisement de plusieurs individus ainsi sélectionnés avec d'autres génotypes, ou ils en favorisent l'autofécondation, pour créer d'autres générations de descendants dont chacune sera testée sur les plans du rendement et de la qualité. L'amélioration des plantes fondée sur le transfert de pollen demeure toutefois un procédé relativement lent et aléatoire sur le plan de la création d'assortiments de combinaisons alléliques améliorées. Chaque cycle d'amélioration d'une espèce particulière exige habituellement un très grand nombre de croisements contrôlés de parents prometteurs et des années de travail pour sélectionner et évaluer les descendants de ces croisements.

Dans un petit nombre de cas, les méthodes d'amélioration classiques ont donné lieu à des descendants dont les effets sur la santé humaine sont délétères. Deux variétés de pommes de terre de

descendance classique, par exemple, ont dû être retirées du marché en raison de leur teneur beaucoup trop élevée en glyco-alcaloïdes. La variété Lenape, issue d'un croisement éloigné de *Solanum tuberosum* et de *S. chacoense* n'a jamais été approuvée pour fins commerciales (Zitnak et Johnston, 1970). La seconde variété avait été approuvée pour distribution sur le marché en Suède, mais retirée par la suite (Hellenas et al., 1995). Un problème similaire est survenu dans le cas d'une souche de céleri produite et presque approuvée pour fins de distribution commerciale. On a toutefois constaté qu'elle provoquait l'eczéma de contact chez les travailleurs agricoles. L'analyse chimique a révélé l'accumulation de niveaux élevés de furannes coumariniques dans ce génotype (Trumble et al., 1990).

TRANSFERT DE GÈNES DIRECT AU SEIN D'UNE MÊME ESPÈCE ET ENTRE ESPÈCES

Vu que l'ADN, qu'il provienne des bactéries, du saumon ou de plantes, possède les mêmes caractères codants, les procédés du domaine de la biologie moléculaire qui ont permis la modification génétique à grande échelle chez les microbes ont été utilisés pour l'isolement et la manipulation de gènes d'animaux et de plantes. Signalons, cependant, que le transfert efficace de gènes modifiés dans le génome de plantes ou d'animaux est une opération sensiblement plus difficile que les manipulations correspondantes de génomes microbiens. La recherche sur la nature d'une maladie végétale généralisée vers la fin des années 1970 a abouti à la découverte d'un mécanisme de transfert de gènes naturel propre aux végétaux. La bactérie pathogène *Agrobacterium tumefaciens*, responsable de la maladie de la galle du collet affectant un grand nombre de plantes, est capable de coloniser sa plante hôte parce qu'elle peut transférer un nombre limité de ses propres gènes directement et de manière permanente dans le génome de la plante hôte (c.-à-d., elle transforme une partie de la plante) (recension par Nester et al., 1984). Une fois établis dans le génome de la plante, ces gènes bactériens contrôlent partiellement le métabolisme de la cellule infectée de manière à procurer un abri (la galle visible) et de la nourriture aux bactéries envahissantes.

La nouvelle de l'existence de ce mécanisme naturel de transfert des gènes a entraîné une vague de recherches connexes, lesquelles ont permis de découvrir que le processus de transfert des gènes d'*Agrobacterium* était en grande partie insensible à la nature des gènes transférés. Du moment que quelques portions clés d'ADN d'*Agrobacterium* (ADN-T) sont incluses, le processus de transfert des gènes permet d'introduire dans le génome des cellules de la plante n'importe quel autre « ADN superposé » (Chilton et al., 1980). Il pourrait s'agir de gènes en provenance de plantes, d'animaux ou de microbes. En fait, les chercheurs ont découvert qu'il était possible de s'appropriier le système *Agrobacterium* et de le transformer en véhicule pour transférer de nouveaux gènes dans des plantes.

Une des limites du système de transfert de gènes d'*Agrobacterium* tient au fait que cette bactérie n'infecte pas aussi aisément toutes les espèces de plantes. D'importants groupes de plantes d'importance commerciale, notamment les céréales et les conifères ne sont pas des plantes hôtes d'*Agrobacterium*. En conséquence, le transfert de gènes est inefficace dans ces plantes. Cependant, bien que la modification de certaines plantes à l'aide d'*Agrobacterium* soit un processus efficace,

l'incorporation d'ADN étranger dans le génome d'une plante peut désormais s'effectuer autrement. Enduire des micro-projectiles (p. ex., de minuscules billes d'or) d'ADN étranger et les projeter à grande vitesse dans les cellules de plantes vivantes est une autre technique efficace (Paskowski et al., 1984). On suppose que le revêtement d'ADN se détache de la surface des micro-projectiles à l'intérieur des cellules réceptrices et qu'une infime fraction de l'ADN s'incorpore dans le génome des cellules d'une manière que l'on comprend mal encore. Cette technique de transfert des gènes est beaucoup moins efficace que le mode de transfert fondé sur *Agrobacterium* et on a constaté que la séquence d'ADN incorporée est souvent réorganisée avant son insertion stable dans le génome de la plante (Kohli *et al.*, 1998). Le pistolet à gènes possède toutefois un avantage particulier : il permet de modifier toutes les espèces de plantes, y compris celles qui ne sont pas des hôtes accueillants d'*Agrobacterium*.

LA SÉLECTION D'UNE PLANTE TRANSFORMÉE

Les techniques de transformation cellulaire à l'aide d'*Agrobacterium* et du pistolet à gènes ne peuvent transformer qu'un pourcentage infime des cellules de la portion du tissu de la plante ainsi traitée. Pour créer une plante transformée constituée uniquement de cellules portant le nouveau gène, il faut réussir deux autres étapes. Premièrement, il faut reproduire une plante dérivée exclusivement d'une ou de plusieurs des cellules d'origine transformées et, deuxièmement, il faut éliminer toutes les cellules non transformées dans le cadre de ce processus.

La régénération d'une plante (c.-à-d., la régénération d'une plante de taille normale à partir d'une seule cellule) s'avère souvent plus difficile à réaliser que le processus de transfert de gènes lui-même. Bien que les techniques de transfert de gènes soient désormais généralisées, notre compréhension du processus de régénération d'une plante se limite à des connaissances empiriques. Même des variétés d'une espèce de plante donnée diffèrent souvent sensiblement quant à leur capacité de régénération à partir de fragments de tissu (voir, p. ex., Puddephat *et al.*, 1996). Il faut donc adapter les procédures en fonction de chaque génotype d'intérêt.

L'élimination des cellules non transformées s'effectue habituellement en injectant un deuxième gène marqueur de sélection à l'ADN transféré. Le gène marqueur de sélection code pour un enzyme qui sera exprimé dans chaque cellule transformée, lui conférant ainsi la capacité de survivre en présence d'un agent de sélection (une substance chimique capable de détruire des cellules végétales). L'agent de sélection peut être un antibiotique, un herbicide ou tout autre antimétabolite. S'il s'agit d'un antibiotique, par exemple, le gène marqueur de sélection pourrait coder un enzyme conçu pour détruire l'antibiotique en question, permettant ainsi à la cellule d'échapper à l'empoisonnement. Lorsque le tissu de plante traité est déposé dans un milieu de croissance contenant l'agent de sélection, seules les cellules transformées survivent, en raison de la protection métabolique que procure le gène marqueur, tandis que les cellules non transformées meurent. Ce processus de sélection se déroule souvent en même temps que le processus de régénération, de sorte que seules

les plantes régénérées obtenues sont celles qui proviennent de cellules transformées. Comme toutes les cellules de la plante régénérée descendent d'une cellule-mère et que leurs gènes (y compris les nouveaux transgènes, le cas échéant) peuvent être dupliqués et partagés à chaque division cellulaire, les transgènes seront présents dans chaque cellule de la nouvelle plante transgénique. Dans la première génération de cultures OGM commerciales, l'ensemble des gènes introduits dans la plante comportait toujours un gène marqueur de sélection, le plus souvent un gène marqueur de résistance aux antibiotiques ou un gène marqueur de résistance aux herbicides.

L'insertion d'un seul gène à la fois dans le génome de plantes à l'aide d'*Agrobacterium* ou du pistolet à gènes est devenue une procédure de laboratoire normalisée. Les premiers produits issus du génie génétique de cultures offerts sur le marché provenaient de l'insertion d'un seul transgène dans des espèces de cultures vivrières importantes. Il convient de souligner, cependant, que la population initiale de plantes transformées provenant de l'application de ces techniques en laboratoire était loin d'être homogène. À toutes fins pratiques, les deux techniques généralisées de transfert de gènes entraînent l'insertion aléatoire de gènes (c.-à-d., il est impossible de prédire avec précision l'emplacement du nouveau gène dans le génome récepteur) (Kohli et al., 1998). Par conséquent, chaque individu transformé portera le transgène, mais à un emplacement différent de son génome. Dans un grand nombre de cas, l'individu portera des exemplaires multiples du transgène, dont certains seront fonctionnels, tandis que d'autres pourraient ne pas l'être.

L'examen de la population transgénique et l'identification des individus qui semblent exprimer le transgène d'une manière appropriée et utile exige beaucoup de temps, d'effort et de compétence. Avec le temps, un nombre limité de souches affichant la stabilité nécessaire du caractère voulu lors des essais en laboratoire ou en serre seront sélectionnées pour fins de tests et d'analyses plus poussées, y compris des essais en conditions réelles à divers endroits pendant un certain nombre d'années. Ce dernier régime se rapproche sensiblement du processus utilisé pour l'évaluation de nouvelles variétés de cultures vivrières issues de techniques d'amélioration classiques pour établir si leur rendement est supérieur à celui des variétés existantes. Mais les essais en conditions réelles de variétés transgéniques au Canada exigent l'approbation des organismes de réglementation pertinents (voir le chapitre 3).

Il est important de se rappeler que l'utilité de ce processus de transfert de gènes (génie génétique) dépend largement de son intégration aux programmes d'amélioration traditionnels, où il peut procurer une source de variation génétique. L'acceptabilité agronomique d'une variété transgénique découle donc en grande partie de la qualité du matériel génétique parental dans lequel le transgène a été incorporé. Comme le succès de toute initiative d'amélioration de cultures visant à créer des souches triées sur le volet et bien adaptées est tributaire de la disponibilité d'un vaste éventail de ressources génétiques, les phytogénéticiens doivent à tout prix faire en sorte de maintenir un niveau élevé de diversité génétique dans l'espèce d'intérêt et les espèces apparentées.

PRODUITS ACTUELS ET PERSPECTIVES D'AVENIR

Plantes génétiquement modifiées

Les trois types de cultures génétiquement modifiées ayant fait l'objet de la première approbation pour fins de mise en vente au Canada avaient été conçues pour aider les cultivateurs de grandes cultures aux prises avec des problèmes d'ordre pratique sur le terrain. Des cultures résistantes aux herbicides ont été proposées pour simplifier les programmes de désherbage visant les monocultures de grande surface. Ces cultures visaient aussi à permettre aux cultivateurs d'utiliser des herbicides moins préjudiciables à l'environnement. Pour limiter les dégâts causés par les insectes, on a aussi proposé l'utilisation de variétés de cultures contenant des gènes Bt (dérivé d'un insecticide naturel d'origine bactérienne), ce qui permettrait aux cultivateurs (de certaines cultures dans certaines régions) de réduire le nombre d'applications de pesticides. Par ailleurs, les cultures résistantes aux virus peuvent réduire le besoin d'utiliser de pesticides pour lutter contre les insectes qui transmettent un virus d'une plante à l'autre. L'adoption rapide de variétés de cultures d'OGM par les cultivateurs canadiens porte à croire que les résultats financiers et/ou de gestion obtenus par suite de l'utilisation de ces produits de première génération ont répondu aux attentes des cultivateurs.

Les premières variétés d'OGM dont la mise en vente a été approuvée étaient le fruit d'un processus de développement et d'essais qui se prolonge habituellement sur cinq ans. La majorité des cultures d'OGM (92 %; Ferber, 1999) plantées en 1999 avaient été modifiées pour deux caractéristiques seulement : soit la résistance aux herbicides, soit la résistance aux insectes. Bien que le nombre de gènes dont l'efficacité éprouvée en matière de modification génétique soit relativement restreint pour le moment, il y a des dizaines de candidats à divers stades de développement. En fait, on vient tout juste de terminer le séquençage de l'ADN du premier génome végétal dont la caractérisation complète ait été établie (*Arabidopsis Genome Initiative*, 2000) et on prévoit caractériser le génome d'autres espèces plus importantes sur le plan agricole au cours des prochaines années. La connaissance de ces séquences complètes d'ADN permettra d'accélérer l'identification de la fonction d'un grand nombre de gènes additionnels et l'application de ce savoir à l'amélioration des cultures.

Le Canada s'inscrit au troisième rang (derrière les É.-U. et l'Argentine) pour la culture de plantes génétiquement modifiées. Le Canada a reconnu l'innocuité d'au moins 45 plantes affichant des caractères nouveaux : colza, maïs, tomates, pommes de terre, soja, graines de coton et courges (ACIA, 2000). Le nombre de combinaisons plantes-transgènes testées dans des essais au champ ne cesse d'augmenter : 178 demandes d'essais en champ ont été déposées en 2000 comparativement à 40 en 1990. Il faut savoir, toutefois, qu'un grand nombre des produits en question sont essentiellement des variantes des souches initiales. Comme des variétés particulières de cultures sont souvent mieux adaptées à des conditions différentes de sol, de climat et de ravageurs, leur rendement sera habituellement meilleur dans certaines conditions particulières. Un transgène dont l'addition à un génome peut superposer un nouveau caractère utile peut donc être introduit avec une facilité

relative dans un jeu de génotypes bien adaptés sur le plan agronomique, soit par suite d'amélioration, soit par la transformation des variétés existantes pertinentes. Ainsi, les généticiens peuvent tirer profit des travaux d'amélioration classiques qui ont créé les souches bien adaptées en premier lieu. Une importante partie de la deuxième génération de produits d'OMG se compose donc d'un éventail plus vaste de variétés de cultures résistantes aux herbicides du fait qu'elles comportent des gènes Bt, des transgènes antiviraux, ou une combinaison de ces deux agents.

Des OGM affichant de nouveaux caractères sont toutefois sur le point d'atteindre le stade de mise en marché. Certains visent à répondre aux préoccupations des cultivateurs, tels les transgènes qui augmentent la résistance d'organismes aux maladies d'origine fongique ou bactérienne, la résistance accrue aux nématodes, la tolérance accrue au gel ou l'accroissement du rendement photosynthétique (ACIA, 1999). D'autres transgènes pourraient influencer sur la fertilité végétale de manière à beaucoup simplifier la production de semences hybrides, permettant ainsi aux cultivateurs de profiter de l'accroissement de la productivité associée à la vigueur des hybrides (ACIA, 1999). Les découvertes de l'avenir pourraient fournir des variétés affichant des améliorations sur les plans du temps de la floraison, de la modification des profils d'huiles comestibles, de l'accroissement de la productivité et de la résistance aux maladies, de la résistance accrue aux agresseurs environnementaux et de la qualité des produits. Les plantes pourront peut-être servir à la production de composés à usages multiples, par exemple des composés à usage pharmaceutique, voire des précurseurs de matières plastiques.

Force est de constater, cependant, l'absence de variétés de la première génération de cultures génétiquement modifiées dont les consommateurs pourraient bénéficier directement. L'ironie veut que le premier produit végétal issu de la biotechnologie et mis en vente dans les magasins d'alimentation à grande surface aux États-Unis ait été la tomate Flavr-Savr, commercialisée dans ce pays par la société Calgene. Cette variété de tomate avait été créée pour satisfaire les consommateurs qui réclamaient un produit savoureux à l'année longue. En augmentant la fermeté du fruit, il devenait possible de le laisser mûrir plus longtemps sur la vigne et le livrer sur le marché sans les pertes associées au transport de tomates mûres et fragiles. La fermeté accrue de cette tomate provenant d'une manipulation génétique ayant pour effet de réduire l'activité d'un enzyme (le polygalacturonase) contribuant au ramollissement des fruits. Cette variété de tomate ne s'est toutefois pas connu de succès commercial. La plupart des sociétés de biotechnologie agricole ont axé leurs premiers efforts sur les grandes cultures américaines, notamment le maïs, le coton et le soja.

Peu de plantes transgéniques contiennent plus de deux ou trois gènes. Un certain nombre de combinaisons de transgènes comportant l'empilement, dans une seule variété, de caractères comme la résistance aux herbicides et le contrôle de la fécondité, sont à l'essai. La plupart des scientifiques, cependant, conviennent qu'un grand nombre des caractères de plantes de grande culture sont le fruit de l'action concertée d'un grand nombre de gènes, voire de plusieurs dizaines dans certains cas. Les

techniques courantes de transfert de gènes semblent être limitées quant à la quantité d'ADN nouveau pouvant être insérée dans le récepteur. Il est fort possible que ces contraintes disparaissent dans un proche avenir suite à l'apparition de nouveaux systèmes capables d'assurer le transfert d'importantes séquences d'ADN dont la taille pourrait atteindre celle de fragments de chromosomes ou de chromosomes complets (Hamilton et al., 1996; Wordragen et al., 1997). Il reste à établir, cependant, si la conception rationnelle de combinaisons de gènes d'une telle envergure peut susciter de nouvelles fonctions biologiques efficaces et prévisibles dans une plante transgénique.

En remontant plus loin dans la filière des OMG, on tombe sur une gamme beaucoup plus vaste de produits, dont certains ont été conçus pour satisfaire aux attentes des consommateurs. Signalons, entre autres, les cultures affichant les caractères suivants : mûrissement contrôlé, altération de la couleur des fleurs, accroissement de la teneur en protéines, réduction du potentiel allergène, résistance aux taches et augmentation de la teneur en vitamines et en minéraux. Citons en exemple l'introduction de gènes produisant du bêta-carotène (le précurseur de la vitamine A) dans le riz. Le « riz doré » ainsi produit contient suffisamment de bêta-carotène pour combler à lui seul le besoin des humains en matière de vitamine A (Ye et al., 2000).

L'utilisation de plantes transgéniques pour produire des enzymes à usage industriel, des peptides à usage pharmaceutique, des vaccins et autres protéines présentent un certain intérêt pharmaceutique (moléculture). L'enzyme lysozyme, par exemple, extrait antérieurement d'albumen excédentaire, peut désormais être produit à moindre coût grâce à une protéine recombinante d'un maïs transgénique.

Enfin, nous pouvons maintenant envisager de remplacer un grand nombre d'additifs pour l'alimentation animale d'origine microbienne par des plantes génétiquement modifiées de manière à améliorer l'alimentation animale. Les ruminants à toison laineuse, par exemple, ont besoin d'un bon approvisionnement en acides aminés renfermant du soufre. Pour combler ce besoin, on a réussi à isoler et à transférer dans la luzerne un gène codant la protéine du pois à forte teneur en cystéine non dégradable dans le rumen (Rogers, 1990).

Ces percées découlent de l'insertion de gènes qui expriment, soit de nouvelles protéines (et partant de nouvelles propriétés enzymatiques), soit la répression de l'expression d'un gène déjà présent dans la plante transgénique, et capable de réduire l'effet du gène indigène. Parmi les autres changements de transgènes en cours d'essai, signalons l'utilisation de gènes marqueurs de sélection non fondés sur des gènes codant la résistance aux antibiotiques (p. ex., Kunkel et al., 1999), et l'utilisation de chimères transgéniques permettant, soit de taire l'expression du gène marqueur de sélection une fois qu'il a exercé sa fonction durant le processus de transfert de gènes, soit de l'éliminer complètement des plantes transgéniques (Zubko et al., 2000).

Les cultures transgéniques de première génération utilisent presque toutes un promoteur d'origine virale pour assurer des niveaux élevés d'expression génétique dans la plante en question. Mais ce promoteur provoque habituellement l'expression génétique constante dans toutes les parties

de la plante. Des mécanismes de contrôle génétique plus évolués sont présentement en cours d'essai. Ces mécanismes permettent l'expression du transgène seulement dans certains tissus de la plante génétiquement modifiée, ou à certains moments du cycle vital de la plante. Cette capacité permettra de cibler le produit transgénique sur le tissu où il sera le plus efficace. Elle supprime aussi l'accumulation du produit génique dans d'autres tissus ou à d'autres moments. Ceci pourrait contribuer à atténuer des incidences collatérales internes et externes (p. ex., la production de toxine Bt dans le pollen est inutile et peut provoquer des effets délétères dans la biosphère), et à réduire le coût métabolique à la plante découlant de l'accumulation inutile de produits. D'autres systèmes de contrôle de l'expression génétique (agents promoteurs inductibles) retardent l'expression du transgène jusqu'au moment où la plante subit des traitements particuliers (p. ex. épandage d'un produit chimique promoteur) ou des conditions de croissance (p. ex., sécheresse, gel, activité trophique des insectes) (Zuo et Chua, 2000).

À l'heure actuelle, les techniques du génie génétique végétal servent à toutes fins pratiques exclusivement à introduire de nouveaux gènes dans le génome de plantes en vue de leur conférer une nouvelle capacité génétique, ou d'accroître ou réduire l'expression d'un gène déjà présent. Comme l'insertion de transgènes par les méthodes courantes est essentiellement un procédé aléatoire, il est peu réaliste d'envisager le remplacement génique ciblé (p. ex., le remplacement d'un gène existant par l'insertion d'une version modifiée de celui-ci). Il est clair, cependant, que la technologie évolue rapidement et qu'il sera éventuellement possible de procéder à l'insertion génique ciblée, ce qui permettra d'apporter des modifications plus subtiles au génotype d'une plante. La modification d'un seul acide aminé dans une séquence de protéines, par exemple, peut avoir un effet marqué sur la fonction cellulaire de la protéine en question, provoquant d'importants changements sur les plans du métabolisme ou de la physiologie. Pareille modification de la copie d'un gène résident peut s'effectuer en modifiant une ou deux bases dans la structure de l'ADN du gène existant. Il s'agit cependant d'un procédé très technique, mais dont on pourra probablement se prévaloir d'ici une dizaine d'années. Le remplacement d'un gène existant par un gène modifié étranger (recombinaison homologue) a déjà été réalisé à titre expérimental dans *Arabidopsis*, et l'on a démontré que l'utilisation d'oligonucléotides mutagènes entraîne des changements ciblés de bases simples dans l'ADN végétal (Beetham et al., 1999; Zhu et al., 1999), bien que le processus soit peu efficace dans les deux cas.

Les approches décrites ci-dessus permettent de modifier la copie résidente de gènes existants, comme dans un grand nombre de mutations d'origine naturelle. Ainsi, aucun nouvel élément génique fonctionnel (p. ex., transgènes) n'est introduit dans le génome. Et comme les éléments de régulation génique existants demeurent inchangés, il n'est pas nécessaire d'incorporer des promoteurs de nouveaux gènes.

Microbes génétiquement modifiés

Comme on l'a mentionné précédemment, les techniques actuelles de fermentation utilisent des souches microbiennes génétiquement modifiées. L'enrichissement, l'isolement et la modification de microorganismes d'origine naturelle (bioprospection) continueront d'être une source de matière première vivante pour la production d'enzymes, de produits chimiques à usage industriel et de produits pharmaceutiques, et une source de matériel génétique nouveau. En agriculture, des additifs à base d'acides aminés (p. ex. lysine, thréonine et tryptophane) de même qu'un grand nombre d'enzymes servant à améliorer la valeur nutritive de l'alimentation animale (p. ex., phytase, β -glucanase, arabinoxylanase, protéinase et cellulase) sont des sous-produits de la fermentation, de même que certains organismes génétiquement modifiés. Des bactéries vivantes génétiquement modifiées et leurs produits peuvent aussi être utiles pour la récolte, le stockage et le traitement de l'alimentation animale. On a recours à des souches génétiquement modifiées de *Lactobacillus* sp., par exemple, pour contrôler les stades aérobie et anaérobie de la fermentation dans la production de l'ensilage.

Dans une variation de l'approche par bioprospection, on a mis au point des méthodes de criblage rapide d'ADN isolé aléatoirement et cloné directement à partir d'échantillons prélevés dans l'environnement sans isolement préalable des organismes. Comme seul un faible pourcentage des espèces microbiennes présentes dans l'environnement naturel semblent être cultivables, le prélèvement direct d'échantillons peut s'avérer une source matériel génétique pour diverses applications biotechnologiques.

Bien que des souches microbiennes améliorées puissent être très utiles, des consortiums microbiens contenant deux espèces ou souches de micro-organismes ou plus pourraient l'être davantage. On y a d'ailleurs recours, dans des conditions particulières, pour l'application de procédés industriels dans l'industrie laitière, mais on assistera probablement à l'apparition de jeux de souches encore plus diversifiés dans l'avenir. L'importance accrue accordée au recyclage et à la réutilisation des déchets industriels et résidentiels pourrait donner lieu au développement de procédés de traitement fondés sur les activités de consortiums définis de souches microbiennes génétiquement modifiées. Pensons, par exemple, à des procédés d'amélioration ou de modification de déchets du bois provenant des installations de fabrication de produits forestiers, y compris la pâte et le papier, de sous-produits du raffinage du pétrole, de déchets agricoles et de résidus miniers.

Les consortiums microbiens non définis sont aussi utilisés couramment et ils pourraient être modifiés à l'aide de techniques de transfert de gènes. Ce genre de modification génique d'une « communauté » s'effectue présentement à l'aide de souches donatrices pour introduire des éléments géniques mobiles (plasmides et/ou transposons) renfermant des gènes spécifiques ou opérons dans des communautés microbiennes. Cette approche permet aux biotechnologistes d'influer sur la fonction de la communauté de manière à ce que celle-ci simule les processus naturels d'échange de gènes qui se produisent lors de la sélection de communautés microbiennes pour certaines fonctions

particulières à l'aide de méthodes d'enrichissement classiques.

Il y a longtemps qu'on exploite les interactions plante-microbes pour améliorer le rendement agricole. On utilise des rhizobactéries et mycorhizes anabolisantes, par exemple, comme inoculants de semences ou de racines pour stimuler la croissance végétale. Et on a de plus en plus recours aussi à des mycorhizes et à des associations de mycorhizes et de bactéries d'arbres forestiers. Dans l'avenir, on aura probablement recours à des inoculants microbiens génétiquement modifiés capables de stimuler la croissance, l'absorption de nutriments et d'eau, de même que la résistance au stress. Comme ces communautés de micro-organismes non définies et les tissus des plantes hôtes exercent une action réciproque les unes sur les autres, le procédé de modification génétique pourrait impliquer soit la plante, soit les bactéries qui sont attirées par les cellules des racines durant la croissance des plantes ou les deux (O'Connell et al., 1996). La modification génétique de la plante visant à produire, par exemple, des substances chimio-attractives ou des substrats de croissance dans les exsudats racinaires, tout en modifiant les bactéries de manière à ce qu'elles reconnaissent spécifiquement ces signaux ou se développent en fonction de ces derniers, permettrait aux chercheurs de provoquer une interaction plante-microbe définie dans le sol. On peut envisager un grand nombre d'applications possibles de pareilles symbioses :

- # améliorer l'activité de phytoremédiation des sols pollués par des produits chimiques et des métaux toxiques;
- # réguler l'expression génétique dans les bactéries de la rhizosphère par la modification génétique de plantes de manière à disséminer des effecteurs spécifiques;
- # soutenir la présence de populations microbiennes prophylactiques;
- # améliorer l'assimilation des nutriments en favorisant la croissance de micro-organismes qui les mobilisent et les absorbent, comme les phosphates et les nitrates.

Le rumen de certaines espèces d'animaux d'élevage (p. ex., les bovins) contient une autre catégorie de communauté microbienne non définie qui joue un rôle important sur le plan de la production alimentaire. L'introduction du gène Tc^R tétracyclino-résistant dans *Prevotella ruminicola* représentait le premier transfert d'un gène dans les bactéries du rumen (Flint et al., 1988). Depuis, on a utilisé la technique du transfert de gènes pour provoquer l'activité hydrolysante de la cellulase dans un certain nombre de bactéries de l'intestin postérieur, pour favoriser la résistance à l'acidité des bactéries cellulolytiques du rumen, pour améliorer le rendement protéique (acides aminés essentiels) des bactéries du rumen, de même que le piégeage de l'hydrogène afin de réduire l'activité méthanogène dans les bactéries du rumen. La limitation actuelle de cette technologie semble tenir à la capacité de l'organisme génétiquement modifié de bien s'établir dans l'environnement naturel du rumen ou de l'intestin postérieur.

Animaux génétiquement modifiés

Les cellules animales ne possèdent habituellement pas la totipotence des cellules végétales (c'est-à-dire qu'il est impossible de régénérer un animal complètement différencié à partir d'une seule cellule somatique). Il est donc impossible d'utiliser les méthodes de transformation fondées sur la sélection chimique et la régénération, mais ne produisant que quelques cellules transformées. Par conséquent, les chercheurs ont surtout eu recours à l'injection directe d'ADN nouveau dans les noyaux des organismes hôtes au stade de développement précoce de ces derniers. Il s'agit toutefois d'une technique exigeante et aux résultats limités. Cependant, le développement récent de méthodes pour le transfert de noyaux de cellules somatiques et la création de clones d'animaux d'élevage à partir de ces cellules somatiques porte à croire que les limitations de la micro-injection dans le pronucléus pour la production d'un cheptel génétiquement modifié pourraient être surmontées dans un proche avenir.

Il faut aussi savoir que la conjoncture du développement technologique dans le domaine de l'élevage d'animaux diffère de celle qui prévaut dans le domaine de la production végétale. Les techniques de reproduction d'animaux de grande taille sont soit moins évoluées, soit moins efficaces que celles de la reproduction de plantes. La manipulation des caractères exigera une compréhension beaucoup plus poussée de la base génétique de la biologie animale. En outre, à l'exception des poissons et de la volaille, les populations d'animaux se remplacent lentement et les voies de dissémination du matériel génétique sont à la fois plus localisées et plus diffuses. Ces caractéristiques limitent les possibilités de pénétration rapide et généralisée du marché par les géotypes génétiquement modifiés, comme cela s'est produit dans le cas des cultures. Les investissements de l'industrie de l'élevage sont limités par cette contrainte et par le défi lié au contrôle de tout matériel génétique modifié qu'elle pourrait créer. Ce défi particulier tient à l'absence, dans le cas des éleveurs, de toute convention comparable aux Droits des Sélectionneurs dont bénéficient les cultivateurs de grandes cultures. Ce dossier pourrait évoluer, cependant, en raison du progrès dans le domaine des techniques de marqueurs génétiques qui faciliteront le géotypage et l'identification précis, et l'arrêt de la Cour suprême du Canada permettant de faire breveter des formes de vie animale.

Les poissons

La recherche sur la modification génétique des poissons s'est concentrée sur le développement de phénotypes améliorés pour l'industrie de l'aquaculture, sur l'étude du contrôle de l'expression et de la fonction génétiques, sur la génétique du développement et sur l'utilisation d'animaux pour fins de production d'hormones destinées aux humains, comme l'insuline.

L'évolution de la recherche sur les poissons transgéniques s'est réalisée rapidement. Dans la foulée du premier rapport sur un poisson transgénique en 1985 (Zhu et al., 1985), 13 espèces avaient été modifiées génétiquement pour fins de production alimentaire et d'études scientifiques à la fin des années 1980 (Kapusinski et Hallerman, 1991). Ce nombre était passé à 17 au milieu des années 1990

(Sin, 1997) et à 35 en 2000 (Tableau 1; Devlin, 2000; Reichhardt, 2000). La première demande d'approbation pour fins de la production commerciale d'un poisson transgénique (saumon dont la croissance a été stimulée, *Salmo salar*) a été déposée au début de l'an 2000 aux États-Unis (Niiler, 2000).

Méthodes d'introduction de transgènes dans les poissons

Pour introduire de nouveaux gènes recombinants dans les poissons, la micro-injection du transgène dans le cytoplasme de l'embryon en développement est la méthode la plus couramment employée (MacLean et Rahman, 1994).

Des millions de copies du transgène sont injectées le plus tôt possible après la fertilisation, habituellement au stade unicellulaire ou bi-cellulaire. En raison de la forte taille de leurs noyaux, les oocytes du medaka (*Oryzia latipes*) ont été introduits directement par micro-injection dans le noyau de cellules (Matsumoto et al., 1992). À la lumière d'un examen général des travaux sur les salmonidés génétiquement modifiés, Devlin (1997) a constaté que les taux de rétention d'ADN nouveau introduit par micro-injection dans les poissons récepteurs peuvent atteindre 50 % chez les individus dont l'absorption du vitellus était récente, mais qu'ils peuvent aussi baisser à des taux variant de 1 à 5 % chez les individus dont l'âge s'échelonne de 6 à 12 mois. De nouveaux gènes peuvent aussi être introduits dans des poissons par électroporation, une méthode selon laquelle des œufs fécondés et, de temps à autre, du sperme (Sin et al., 1993) sont immergés dans une solution contenant de l'ADN étranger, puis soumis à des impulsions électriques (Inoue et Yamashita, 1997). La probabilité de réussir le transfert d'ADN étranger par électroporation est typiquement faible, bien qu'on ait signalé un taux aussi élevé que 7 % dans les embryons survivants (Inoue et Yamashita, 1997). Des constructions génétiques peuvent aussi être introduites via la transfection de gènes nouveaux dans les cellules souches embryonnaires. Ces gènes sont ensuite réintroduits dans l'amas embryonnaire de l'embryon en développement. Bien que cette méthode permette la manipulation précise des gènes de l'hôte, les recherches sur les cellules souches embryonnaires des poissons ne font que commencer (Devlin, 1997).

Tableau 1. Exemples de poissons dont la modification génétique a été réussie.

Espèce	Référence
truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Chourrout <i>et al.</i> (1986)
truite fardée (<i>O. clarki</i>)	Devlin (1997)
saumon quinnat (<i>O. tshawytscha</i>)	Devlin (1997)
saumon coho (<i>O. kisutch</i>)	Devlin <i>et al.</i> (1994a)
saumon de l'Atlantique (<i>Salmo salar</i>)	Fletcher <i>et al.</i> (1988)
truite brune (<i>S. trutta</i>)	Sin (1997)
omble chevalier (<i>Salvelinus alpinus</i>)	Pitkanen <i>et al.</i> (1999)
claridé (<i>Clarias gariepinus</i>)	Müller <i>et al.</i> (1992)
barbue de rivière (<i>Ictalurus punctatus</i>)	Dunham <i>et al.</i> (1987)

Espèce	Référence
saccobranche (<i>Heteropneustes fossilis</i>)	Sheela <i>et al.</i> (1999)
medaka (<i>Oryzias latipes</i>)	Inoue <i>et al.</i> (1990)
poisson zèbre (<i>Danio rerio</i>)	Stuart <i>et al.</i> (1988)
carpe (<i>Cyprinus carpio</i>)	Chen <i>et al.</i> (1993)
tilapia (<i>Oreochromis niloticus</i>)	Brem <i>et al.</i> (1988)
grand brochet (<i>Esox lucius</i>)	Gross <i>et al.</i> (1992)
cyprin doré (<i>Carasius auratus</i>)	Zhu <i>et al.</i> (1985)
cyprin argenté (<i>C. auratus linda</i>)	MacLean <i>et al.</i> (1987)
cyprin rouge (<i>C. auratus auratus</i>)	Sin (1997)
carpe de boue (<i>Cirrhinus chinensis</i>)	MacLean <i>et al.</i> (1987)
brème de Wuchang (<i>Megalobrama amblycephala</i>)	MacLean <i>et al.</i> (1987)
loche (<i>Misgurnus anguillicaudatus</i>)	Zhu <i>et al.</i> (1986)
loche (<i>M. mizolepis</i>)	Nam <i>et al.</i> (2000)
dorade royale (<i>Sparus auratus</i>)	Knibb (1997)
brème (<i>Acanthopagrus schlegli</i>)	Sin (1997)
achigan à grande bouche (<i>Micropterus salmoides</i>)	Goldburg (1998)
bar d'Amérique (<i>Morone americanus</i>)	Goldburg (1998)
cyprinodontidé (<i>Fundulus sp.</i>)	Khoo (1995)
doré jaune (<i>Stizostedion vitreum</i>)	Khoo (1995)

Développement de gènes recombinants de l'hormone de croissance pour fins de production alimentaire à l'échelle commerciale

Les premières recherches sur les poissons transgéniques au Canada étaient concentrées sur le transfert d'un gène codant une protéine antigèle de poissons de mer (p. ex., plie rouge, *Pseudopleuronectes americanus*) dans un poisson dont l'élevage commercial serait viable, à savoir le saumon de l'Atlantique (*Salmo salar*) (Fletcher *et al.*, 1988; Shears *et al.*, 1991). Bien que l'expansion de l'aquaculture du saumon dans les eaux côtières froides de l'Atlantique Nord-Ouest demeure un des objectifs visés, la plus grande partie des recherches sur l'aquaculture de poissons transgéniques s'est concentrée sur l'utilisation de gènes recombinants pour promouvoir la croissance non contrôlée (Devlin, 1997). L'intérêt commercial motivant ces recherches tient à l'importante réduction du temps requis pour que les poissons atteignent une taille commerciale. L'accroissement des taux de croissance des poissons transgéniques (habituellement de 200 % à 600 %, selon l'espèce) dépasse de beaucoup l'accroissement de 5 à 10 % d'une génération à l'autre que permet la sélection artificielle (Dunham *et al.*, 1999). Malgré ces fortes augmentations du taux de croissance, les poissons transgéniques n'atteignent pas une taille finale supérieure à celle des poissons non transgéniques. À ce jour, au moins 15 espèces de poissons ont fait l'objet de transfert et d'expression de gènes recombinants visant à promouvoir leur croissance libre (Dunham *et al.*, 1999; Pinkert *et al.*, 1999). Au Canada, les recherches sur les gènes recombinants de l'hormone de croissance ont porté presque entièrement sur les salmonidés, notamment le saumon de l'Atlantique et le saumon coho.

Applications de l'avenir

Étant donné la demande récente d'approbation pour l'élevage du saumon génétiquement modifié pour fins de croissance rapide aux États-Unis, on peut s'attendre à ce qu'une demande similaire soit déposée auprès de l'ACIA. Mais plusieurs autres gènes ou produits géniques ont fait ou feront tout probablement l'objet de recherches sur les poissons génétiquement modifiés destinés à l'aquaculture. Parmi les nouvelles constructions génétiques qui pourraient faire l'objet d'une demande auprès de l'ACIA au cours des dix prochaines années, signalons celles qui pourraient :

1. causer la surexpression d'hormones, comme la prolactine, qui sont impliquées dans le passage de poissons anadromes de l'eau de mer à l'eau douce, ouvrant la voie, en théorie, à l'élevage de poissons de mer en eau douce;
2. modifier l'expression de gènes codant la gonadotropine pour fins de la manipulation de la longueur du cycle reproductif;
3. accroître la tolérance de poissons d'élevage à un éventail élargi de conditions environnementales;
4. modifier les caractéristiques biochimiques de la chair de poisson de manière à en améliorer la valeur nutritive ou les qualités organoleptiques;
5. accroître la résistance de l'hôte à une variété d'agents pathogènes;
6. réguler la maturation sexuelle du saumon coho afin de prévenir la détérioration de la carcasse vers la fin du cycle vital de ce poisson;
7. réguler la différenciation sexuelle et la stérilité;
8. permettre aux poissons d'utiliser des plantes comme source de protéines.

Crustacés, coquillages et plantes aquatiques

La recherche sur les crustacés et coquillages transgéniques (p. ex., moules, oreilles de mer, palourdes) et les plantes aquatiques est moins avancée que celle qui porte sur les poissons transgéniques. Le premier transfert de gène réussi dans un mollusque bivalve a été l'introduction de vecteurs rétroviraux dans le mactre d'Amérique nain (*Mulinia lateralis*) (Lu et al., 1996). Beaucoup de recherches ont aussi été menées sur l'ormeau nordique (*Haliotis diversicolor*) dans lequel on a introduit une hormone de croissance (Powers et al., 1997) et d'autres gènes recombinants (Tsai et al., 1997). Des constructions génétiques ont aussi été introduites dans l'huître creuse du Pacifique (Cadoret et al., 1997). Quant aux plantes aquatiques, un rapport (Kuebler et al., 1994) fait état du transfert d'un gène rapporteur dans les protoplastes de *Porphyra miniata*, une algue rouge d'importance commerciale en Asie du Sud-Est.

Le décalage entre la recherche sur les crustacés et coquillages, d'une part, et les plantes aquatiques, d'autre part, sera en toute probabilité du même ordre que celui qui se manifestera pour la demande d'approbation auprès de l'ACIA pour la production commerciale de crustacés et

coquillages ou d'algues. Malgré ce décalage, il n'est pas improbable qu'une telle demande soit déposée auprès de l'ACIA au cours de la prochaine décennie.

Animaux d'élevage

Au cours des cinq à dix prochaines années, une bonne partie de la recherche-développement en biotechnologie découlera de stratégies d'entreprises visant à profiter de la valeur économique potentielle du génie génétique pour fins de l'accroissement du taux de croissance, de la modification génétique de la carcasse d'animaux d'abattage et de la modification de la composition du lait et des œufs.

La réalisation de modifications génétiques à l'échelle commerciale, notamment pour favoriser la fertilité et la résistance aux maladies que contrôlent un grand nombre de gènes, sera toutefois tributaire du développement de meilleurs outils génétiques. Les technologies d'analyse en génomique ont récemment été intégrées dans la recherche sur toutes les espèces d'animaux d'élevage. Une fois que l'information (c.-à-d., l'identité des régions du génome codant des locus quantitatifs d'importance économique) et les techniques nécessaires (p. ex., transgénèse sur cultures) seront disponibles, les entreprises d'élevage seront sûrement en mesure d'offrir des animaux provenant de matériel génétique breveté. Ces animaux afficheront des caractères assurant l'efficacité de leur production ou répondant aux attentes des consommateurs en matière, par exemple, de valeur nutritive améliorée.

Une autre application possible de la technologie du génie génétique pour fins de production d'animaux d'élevage consiste à accroître l'innocuité de produits carnés par l'entremise de stratégies visant à améliorer la résistance aux maladies. Des modifications génétiques pourraient réduire la propension des produits carnés à la détérioration ou à la contamination bactérienne. La récente démonstration sur des souris de l'inactivation du gène codant les prions associés aux encétopathies spongiformes transmissibles (EST) à l'aide d'une stratégie d'inactivation de gènes (Flechsigs et al., 2000), soulève la possibilité que des modifications génétiques similaires puissent être effectuées dans des espèces d'animaux d'élevage afin de réduire leur susceptibilité spécifique à certaines maladies (p. ex., prévenir la tremblante chez le mouton).

LE BESOIN D'ÉLARGIR LES ACTIVITÉS DE RECHERCHE

La biotechnologie agricole est un secteur d'amont comportant le développement de produits et l'établissement de prix connexes couvrant les frais de recherche-développement. De nombreux intervenants soutiennent que le passage d'une agriculture industrielle à des systèmes plus durables où la productivité dépendrait moins des produits chimiques éliminerait le besoin de certains produits issus de la biotechnologie présentement envisagés. On pourrait probablement trouver des produits de rechange à certains produits issus de la biotechnologie, mais un grand nombre de ceux-ci ne sont pas vraiment des produits : ils relèvent plutôt des systèmes et méthodes de l'agriculture durable. Il semble qu'il faudra beaucoup plus de recherche et de discussion pour aider la société à faire des choix

éclairés entre ces approches alternatives pour fins de production alimentaire. Ces recherches et discussions devront aborder les préoccupations de la société sur les modalités de la production alimentaire, de même que l'évaluation globale des coûts (pour la société) associés aux choix qui s'imposent.

RÉFÉRENCES

- ACIA. (Agence canadienne d'inspection des aliments). 1999. *Essais au champ en conditions confinées*, à l'adresse : <http://www.cfia-acia.agr.ca/english/plaveg/pbo/triess99e.shtml>
- ACIA. 2000. *Statut des végétaux réglementés à caractères nouveaux au Canada : Dissémination dans l'environnement, usage aux fins d'alimentation animale, enregistrement des variétés et usage à titre d'aliment nouveau*, à l'adresse : <http://www.cfia-acia.agr.ca/english/plaveg/pbo/pntvcne.shtml>
- Arabidopsis Genome Initiative. 2000. Analysis of the genome sequence of the flowering plant *Arabidopsis thaliana*. *Nature* 408: 796–815.
- Beetham, P., P. Kipp, X. Sawycky, C. Arntzen, G. May. 1999. A tool for functional plant genomics: chimeric RNA/DNA oligonucleotides cause in vivo gene-specific mutations. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 96: 8774–78.
- Brem, G., B. Brenig, G. Horstgen-Schwark, E.L. Winnacker. 1988. Gene transfer in tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Aquacult.* 68: 209–19.
- Cadoret, J.P., V. Boulo, S. Gendreau, E. Miahle. 1997. Promoters from *Drosophila* heat shock protein and cytomegalovirus drive transient expression of luciferase introduced by particle bombardment into embryos of the oyster *Crassostrea gigas*. *J. Biotech.* 56: 183–89.
- Chen, T.T., K. Knight, C.M. Lin, D.A. Powers, M. Hayat, N. Chatakondi, A.C. Ramboux, P.L. Duncan, R.A. Dunham. 1993. Expression and inheritance of RSVLTR-rtGH1 complementary DNA in the transgenic common carp, *Cyprinus carpio*. *Mol. Mar. Biol. Biotech.* 2: 88–95.
- Chilton, M.D., R.K. Saiki, N.Yadav, M.P. Gordon, F. Quetier. 1980. T-DNA from *Agrobacterium* Ti plasmid is in the nuclear DNA fraction of crown gall tumor cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 77: 4060–64.
- Chourrout, D.R., R. Guyomard, L.M. Houdebine. 1986. High efficiency gene transfer in rainbow trout (*Salmo gairnderi* Rich.) by microinjection in egg cytoplasm. *Aquacult.* 51: 143–50.
- Devlin, R.H. 2000. Risk assessment of genetically-distinct salmonids: difficulties in ecological risk assessment of transgenic and domesticated fish. In P. Gallagher and C. Orr (eds.), *Aquaculture and the Protection of Wild Salmon*, 63–69. Vancouver: Simon Fraser University.
- Devlin, R.H. 1997. Transgenic salmonids. In L.M. Houdebine (ed.), *Transgenic Animals: Generation and Use*, 105–117. Amsterdam: Harwood Academic Publishers.
- Devlin, R.H., T.Y. Yesaki, C.A. Biagi, E.M. Donaldson, P. Swanson, W.-K. Chan. 1994a. Extraordinary salmon growth. *Nature (Lond.)* 371: 209–10.
- Dunham, R.A., J. Eash, J. Askins, T.M. Townes. 1987. Transfer of the metallothionein-human growth hormone fusion gene into channel catfish. *Trans. Am. Fish. Soc.* 116: 87–91.
- Dunham, R.A., R.H. Devlin. 1999. Comparison of traditional breeding and transgenesis in farmed fish with implications for growth enhancement and fitness. In J.D. Murray, G.B. Anderson, A.M. Oberbauer, M.M. McGloughlin (eds.), *Transgenic Animals in Agriculture*. New York: CABI Publishing.
- Ferber, D. 1999. Risks and benefits: GM crops in the cross hairs. *Science* 286: 1662–66.

- Flechsigs, E., D. Shinerling, T. Hegyl, A.J. Rauber, M. Fischer, A. Cozzio, C. von Merling, A. Aguzzi, C. Weissmann. 2000. Prion protein devoid of the octapeptide repeat region restores susceptibility to scrapie in knockout mice. *Neuron* 27: 399–408.
- Fletcher, G.L., M.A. Shears, M.J. King, P.L. Davies, C.L. Hew. 1988. Evidence for antifreeze protein gene transfer in Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Journal canadien des sciences halieutiques et aquatiques*, 45: 352–57.
- Flint, H.J., A.M. Thomson, J. Bisset. 1988. Plasmid-associated transfer of tetracycline resistance in *Bacteroides ruminicola*. *Appl. Environ. Microbiol.* 54: 555–60.
- Goldburg, R. 1998. *Something Fishy. The Gene Exchange: a Public Voice on Biotechnology and Agriculture*. <http://www.ucsusa.org/Gene/su98.fishy.html> (7 Nov 2000).
- Gross, M.L., J.F. Schneider, N. Moav, B. Moav, C. Alvarez, S.H. Myser, Z. Liu, E.M. Hallerman, P.B. Hackett. 1992. Molecular analysis and growth evaluation of northern pike (*Esox lucius*) microinjected with growth hormone genes. *Aquacult.* 103: 253–73.
- Hamilton, C.M., A. Frary, C. Lewis, S.D. Tanksley. 1996. Stable transfer of intact high molecular weight DNA into plant chromosomes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 93: 9975–79.
- Hellenas, K.E., C. Branzell, H. Johnsson, P. Slanina. 1995. High levels of glycoalkaloids in the established Swedish potato variety Magnum Bonum. *J. Sci. Food Agric.* 23: 520–23.
- Inoue, K., S. Yamashita, J. Hata, S. Kabeno, S. Asada, E. Nagahisa, T. Shiba, T. Fujita. 1990. Electroporation as a new technique for producing transgenic fish. *Cel. Diff. Dev.* 29: 123–28.
- Inoue, K., S. Yamashita. 1997. The techniques using electroporation to generate transgenic fish. In L.M. Houdebine (ed.), *Transgenic Animals: Generation and Use*, 129–32. Amsterdam: Harwood Academic Publishers.
- Kapuscinski, A.R., E.M. Hallerman. 1991. Implications of introduction of transgenic fish into natural ecosystems. *Journal canadien des sciences halieutiques et aquatiques*. 48 (Suppl. 1): 99–107.
- Khoo, H.-W. 1995. Transgenesis and its application in aquaculture. *Asian Fish. Sci.* 8: 1–25.
- Knibb, W. 1997. Risk from genetically engineered and modified marine fish. *Transgen. Res.* 6: 59–67.
- Kohli, A., M. Leech, P. Vain, D.A. Laurie, P. Christou. 1998. Transgene organization in rice engineered through direct DNA transfer supports a two-phase integration mechanism mediated by the establishment of integration hot spots. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 95: 7203–08.
- Kuebler, J.E., S.C. Minocha, A.C. Mathieson. 1994. Transient expression of the GUS reporter gene in protoplasts of *Porphyra miniata* (Rhodophyta). *J. Mar. Biotech.* 1: 165–69.
- Kunkel, T., Q.W. Niu, Y.S. Chan, N.H. Chua. 1999. Inducible isopentenyl transferase as a high-efficiency marker for plant transformation. *Nat. Biotechnol.* 17: 916–19.
- Lu, J.-K., T.T. Chen, S.K. Allen, T. Matsubara, J.C. Burns. 1996. Production of transgenic dwarf surfclams, *Mulinia lateralis*, with pantropic retroviral vectors. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 93: 3482–86.
- MacLean, N., D. Penman, Z. Zhu. 1987. Introduction of novel genes into fish. *Bio-Technol.* 5: 257–61.
- MacLean, N., A. Rahman. 1994. Transgenic fish. In N. MacLean (ed.), *Animals with Novel Genes*, 63–105. Cambridge: Cambridge University Press.

- Matsumoto, J., T. Akiyama, E. Hirose, M. Nakamura, H. Yamamoto, T. Takeuchi. 1992. Expression and transmission of wild type pigmentation in the skin of transgenic orange-colored variants of medaka (*Oryzias latipes*) bearing the gene for mouse tyrosinase. *Pigment Cell Res.* 5: 322–27.
- Müller, F., Z. Ivics, F. Erdelyi, T. Papp, L. Varadi, L. Horvath, N. Maclean, L. Orban. 1992. Introducing foreign genes into fish eggs with electroporated sperm as a carrier. *Mol. Mar. Biol. Biotechnol.* 1: 276–81.
- Nam, Y.K., Y.S. Cho, Y.J. Chang, J.Y. Jo, D.S. Kim. 2000. Generation of transgenic homozygous line carrying the CAT gene in mud loach, *Misgurnus mizolepis*. *Fish. Sci.* 66: 58–62.
- Nester, E.W., M.P. Gordon, R.M. Amasino, M.F. Yanofsky. 1984. Crown gall: a molecular and physiological analysis. *Ann. Rev. Plant Physiol.* 35: 387–413.
- Niiler, E. 2000. FDA, researchers consider first transgenic fish. *Nat. Biotechnol.* 18: 143.
- O’Connell, K.P., R.M. Goodman, J. Handelsman. 1996. Engineering the rhizosphere: Expressing a bias. *Trends Biotechnol.* 14:83-99.
- Paskowski, J., R. Shillito, M.W. Saul, V. Mandak, T. Hohn, B. Hohn, I. Potrykus. 1984. Direct gene transfer to plants. *EMBO J.* 3: 2717–22.
- Pinkert, C.A., J.D. Murray. 1999. Transgenic farm animals. In J.D. Murray, G.B. Anderson, A.M. Oberbauer, M.M. McGloughlin (eds.), *Transgenic Animals in Agriculture*, 1–19. New York: CABI Publishing.
- Pitkanen, T.I., A. Krasnov, H. Teerijoki, H. Molsa. 1999. Transfer of growth hormone (GH) transgenes into Arctic char (*Salvelinus alpinus* L.) – I. Growth response to various GH constructs. *Genet. Anal. Biomol. Eng.* 15: 91–98.
- Powers, D.A., V. Kirby, M. Gomez-Chiarri. 1997. Genetic engineering abalone: gene transfer and ploidy manipulation. *Abstract J. Shellfish Res.* 16: 477.
- Puddephat, I.J., T.J. Riggs, T.M. Fenning. 1996. Transformation of *Brassica oleracea* L.: a critical review. *Molecul. Breed.* 2: 185–210.
- Reichhardt, T. 2000. Will souped up salmon sink or swim? *Nature* 406: 10–12.
- Shears, M.A., G.L. Fletcher, C.L. Hew, S. Ganthier, P.L. Davies. 1991. Transfer, expression and stable inheritance of antifreeze protein genes in Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Mol. Mar. Biol. Biotechnol.* 1: 58–63.
- Sheela, S.G., T.J. Pandian, S. Mathavan. 1999. Electroporetic transfer, stable integration, expression and transmission of pZp beta ypGH and pZp beta rtGH in Indian catfish, *Heteropneustes fossilis* (Bloch). *Aquacult. Res.* 30: 233–48.
- Sin, F.Y.T. 1997. Transgenic fish. *Rev. Fish Biol. Fish.* 7: 417–41.
- Sin, F.Y.T., A.C. Barkley, S.P. Walker, P.L. Sin, J.E. Symonds, L. Hawke, C.C. Hawkins. 1993. Gene transfer in chinook salmon by electroporating sperm in the presence of PRSV-*lac Z* DNA. *Aquacult.* 117: 57–69.
- Stuart, G.W., J.V. McMurry, J.V., M. Westerfield. 1988. Replication, integration and stable germline transmission of foreign sequences injected into early zebrafish embryos. *Development* 103: 403–12.

- Tsai, H.-J., C.-H. Lai, H.-S. Yang. 1997. Sperm as a carrier to introduce an exogenous DNA fragment into the oocyte of Japanese abalone (*Haliotis divorsicolor suportexta*). *Transgen. Res.* 6: 85–95.
- Trumble, J.T., W. Dercks, C.F. Quiros, R.C. Beier. 1990. Host plant resistance and linear furanocoumarin content of *Apium* accessions. *J. Econ. Entomol.* 83: 519–25.
- Wordragen, M. van., R. Shakya, R. Verkerk, R. Peytavis, A. Kammen, A. van., P. Zabel. 1997. Liposome-mediated transfer of YAC DNA to tobacco cells. *Plant Mol. Biol. Rep.* 15: 170–78.
- Ye, X., S. Al-Babili, A. Klöti, J. Zhang, P. Lucca, P. Beyer, I. Potrykus. 2000. Engineering the provitamin A (beta-carotene) biosynthetic pathway into carotenoid-free rice endosperm. *Science* 287: 303–05.
- Zhu, Z., G. Li, L. He, S. Chen. 1985. Novel gene transfer into fertilized eggs of goldfish (*Carassius auratus*, L. 1758). *Z. angew. Ichthyol.* 1: 31–34.
- Zhu, Z., K. Xu, G. Li, Y. Xie, L. He. 1986. Biological effects of human growth hormone gene microinjected into the fertilized eggs of loach *Misgurnus anguillicaudatus* (Cantor). *Xexue Tongbao, Academ. Sinica (Wuban, P.R. China)* 31: 988–90.
- Zhu, T., D. Peterson, L. Tagliani, G. St. Clair, C. Baszczynski, B. Bowen. 1999. Targeted manipulation of maize genes in vivo using chimeric RNA/DNA oligonucleotides. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 93: 2071–76.
- Zitnak, A., G.R. Johnston. 1970. Glycoalkaloid content of B5141-6 potatoes. *Am. Potato J.* 47: 256–60.
- Zubko, E., C. Scutt, P. Meyer. 2000. Intrachromosomal recombination between attP regions as a tool to remove selectable marker genes from tobacco transgenes. *Nat. Biotechnol.* 18: 442–45.
- Zuo J, Chua NH. 2000. Chemical-inducible systems for regulated expression of plant genes. *Curr. Opin. Biotechnol.* 11: 146–51.

3. LE CADRE RÉGLEMENTAIRE

INTRODUCTION

Dès la découverte des techniques de l'ADN recombinant, la collectivité scientifique a exprimé des préoccupations sur les risques imprévisibles qu'entraîne cette technologie pour les humains et l'environnement. La réaction initiale, découlant d'un rassemblement de scientifiques en 1975, à Asilomar, dans l'État de Californie, a pris la forme d'un moratoire volontaire visant à empêcher la prolifération des techniques jusqu'à ce qu'il soit possible de mieux évaluer les risques connexes. Durant le moratoire, les scientifiques ont fait preuve d'une très grande prudence sur le plan de la création et de la manutention de micro-organismes recombinants. De nombreuses études ont examiné les possibilités, d'une part, que ces micro-organismes présentent des phénotypes imprévus et, d'autre part, qu'ils modifient et transmettent les génomes recombinants connexes.

Mais lorsqu'il est apparu que ces organismes, bien que nouveaux, pouvaient être traités et contrôlés à l'aide de méthodes bien établies pour le traitement de micro-organismes d'origine naturelle, on a progressivement relâché les restrictions concernant l'usage confiné de micro-organismes recombinants. Divers paliers de gouvernement ont élaboré des règlements pour assurer la sécurité du public, lesquels sont fondés sur les connaissances étendues des caractères et du comportement de l'ADN recombinant dans les systèmes microbiens. Les cadres de réglementation établis à l'échelle locale et internationale établis à la suite de ces initiatives sont utilisés efficacement depuis plus de deux décennies. Ils ont permis l'exploitation commerciale du potentiel de cette technologie dans l'industrie des produits de fermentation, comme on l'a vu au chapitre 2. Il faut souligner, cependant, que la dissémination de microbes génétiquement modifiés dans l'environnement continue de faire l'objet de restrictions très sévères.

Dans la foulée du développement récent de la technologie pour la production de plantes et d'animaux transgéniques, les organismes de réglementation gouvernementaux ont dû relever de nouveaux défis. Comparées à la plupart des microbes, les plantes de grande culture, les animaux d'élevage et les poissons sont des organismes très complexes. Qui plus est, ils naissent et vivent généralement à l'extérieur plutôt que dans un laboratoire confiné ou dans une cuve de fermentation. Ils constituent aussi des éléments reconnaissables de notre paysage et de la filière alimentaire. Pendant que le gouvernement s'employait à relever ces défis, certaines expressions, notamment « l'équivalence substantielle » et « le principe de précaution » dont devenues monnaie courante, au point de prédominer dans le discours public. Ces notions sont abordées plus en détail dans les chapitres 7 et 8 du rapport. Dans le présent chapitre, nous présentons un aperçu du cadre réglementaire en vigueur au Canada. Cet aperçu servira de balise au lecteur et mettra en lumière certains problèmes rencontrés en matière de réglementation des produits génétiquement modifiés.

RÉGLEMENTATION DE LA BIOTECHNOLOGIE ALIMENTAIRE AU CANADA

Aperçu

Au Canada, l'évaluation d'un produit GM peut être effectuée par plusieurs organismes, mais l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) joue un rôle central. La responsabilité des essais au champ de plantes de grande culture et l'approbation de l'alimentation animale génétiquement modifiée incombe directement à l'ACIA. Santé Canada, par contre, veille à l'évaluation de l'innocuité des aliments. L'ACIA tient son mandat en vertu de la *Loi sur les semences*, de la *Loi sur la protection des plantes*, de la *Loi relative aux aliments du bétail*, de la *Loi sur les engrais* et de la *Loi sur la santé des animaux*. L'ACIA et Environnement Canada se partagent certaines responsabilités en vertu de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*. Il en va de même avec Santé Canada en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et la *Loi sur les aliments et drogues*. La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* est une loi générale qui, de toute évidence, fait fonction d'un « filet de sécurité » en matière de réglementation de produits issus de la biotechnologie non visés par une autre loi fédérale.

Le ministère des Pêches et des Océans veille à la réglementation des organismes aquatiques en vertu de la *Loi sur les pêches*, mais il n'a pas encore adopté de règlement spécifique visant les organismes GM. Comme la question des poissons transgéniques soulève des préoccupations particulières, nous les abordons en détail dans la quatrième partie du chapitre 6 de ce rapport.

Agence canadienne d'inspection des aliments

La responsabilité de l'ACIA englobe la réglementation des plantes GM, l'évaluation de leur impact sur l'environnement et la biodiversité, y compris la possibilité de la dispersion de gènes et leur impact sur des organismes non ciblés. Il incombe aussi à l'ACIA d'assurer l'innocuité de l'alimentation pour le bétail. Ceci comprend l'analyse compositionnelle et toxicologique de l'alimentation et de l'exposition alimentaire et nutritionnelle (ACIA a). En avril 1999, le projet de loi sur la salubrité et l'inspection des aliments (C-80) a été déposé devant la Chambre des communes. Il s'agissait d'un projet de loi « refondant la législation fédérale en ce qui concerne les aliments, les produits agricoles [et] les produits aquatiques » et, modifiant les diverses lois administrées par l'ACIA (Chambre de communes, 2000).

L'ACIA est le premier intervenant auquel doit s'adresser une entreprise qui désire lancer une nouvelle plante de grande culture génétiquement modifiée. L'entreprise doit obtenir l'autorisation de l'ACIA pour mener des essais au champ en conditions confinées. La documentation concernant la demande d'approbation doit fournir des renseignements sur l'identité et les antécédents de la plante, y compris la présence de toxines connues, sur la nature du nouveau caractère qu'elle présente et sur la méthode de transformation utilisée. L'entreprise doit aussi fournir la description du fragment

d'ADN (transgène) modifié, de même que son mode d'expression, les caractéristiques modifiées de la plante et les indicateurs de la stabilité du nouveau caractère. Quant à l'essai au champ envisagé, l'entreprise doit identifier toute espèce indigène connexe et présenter un plan de gestion décrivant : les méthodes qui seront utilisées pour assurer l'isolement reproductif, les régimes de pulvérisation, les méthodes de récolte, l'affectation ultérieure des sols, le plan d'urgence, les méthodes de surveillance des parcelles d'essai et le plan d'information public concernant la tenue de l'essai (ACIA, 2000). La demande peut comporter des données relatives à des essais spécifiques pertinents réalisés par le demandeur dans des conditions de croissance confinées (p. ex., essais en laboratoire ou en serre) et des données provenant du dépouillement de la documentation scientifique. Ayant approuvé des essais, (ils sont habituellement limités à une superficie d'un hectare par parcelle d'essai et à un maximum de cinq parcelles par province), l'ACIA a le pouvoir d'en faire l'inspection et d'examiner tous les registres et dossiers connexes.

L'information que l'ACIA rend publique relativement à ses décisions explique sur quelle base elle a décidé d'approuver la dissémination non confinée d'une plante GM dans l'environnement. Elle pourrait faire état, par exemple, des critères utilisés pour décider de l'innocuité de la plante pour l'environnement. Quoiqu'il en soit, le *Document de décision* qu'elle diffuse ne fait aucunement état du protocole expérimental sur lequel l'évaluation a été fondée, ni des résultats. De même, le *Document de décision* décrit les critères de valeur nutritive auxquels doit satisfaire l'alimentation du bétail, mais sans préciser les données de l'analyse (ACIA b). Bien qu'elles ne soient pas divulguées au grand public, ces données sont néanmoins recueillies, puisqu'une directive de réglementation de l'ACIA en date du 10 juillet 2000 rappelle aux demandeurs que : « Ces expériences doivent contribuer à produire des données correspondant aux cinq critères essentiels de cette évaluation [du risque environnemental]... » (ACIA, 2000). Les directives de l'ACIA exigent aussi que les essais concernant les plantes comportant de nouveaux caractères doivent se dérouler selon des protocoles expérimentaux valides sur le plan statistique et que tous les travaux entrepris doivent être d'un niveau tel qu'ils répondront aux normes établies par les revues scientifiques dont le contenu est évalué par des pairs. En l'absence d'une évaluation indépendante par des pairs, cependant, le *Document de décision* ne peut être considéré comme l'équivalent d'une communication scientifique évaluée par des pairs. Le Comité estime qu'en général, le processus de prise de décision manque de transparence et, par le fait même, de crédibilité. Cette question est abordée davantage au chapitre 9 du présent rapport.

Malgré l'existence d'un cadre décisionnel formel à l'ACIA (figure 3.1), le Comité a l'impression que le processus décisionnel varie considérablement d'une requête à l'autre. Pareille situation n'est pas nécessairement indésirable, étant donné que l'évaluation au cas par cas procure la souplesse nécessaire pour réagir judicieusement aux particularités de chaque requête. Il s'avère toutefois difficile pour les demandeurs, devant une telle marge discrétionnaire, de connaître les exigences précises auxquelles leur produit devra répondre. L'ACIA aborde le problème en établissant

un dialogue suivi avec chaque demandeur. L'Agence peut ainsi faire des observations sur la requête et exiger davantage de données expérimentales ou d'information, au besoin. Bien que ce processus de consultation et de prestation de conseils comporte manifestement des avantages, le Comité craint qu'en l'absence d'un examen par un organisme indépendant, le processus puisse aussi aboutir à de mauvaises décisions.

L'application ambiguë du principe de « l'équivalence substantielle » témoigne du manque de clarté du processus décisionnel. Bien que les directives de l'ACIA fassent explicitement allusion à la notion d'équivalence substantielle (voir la section 1.2.9 de la *Directive de réglementation 2000-07*) et que cette notion semble faire fonction d'un seuil de décision dans la représentation schématique du processus décisionnel (voir la figure 3.1), des représentants de l'ACIA ont mentionné, dans le cadre d'interviews avec le Comité, qu'elle sert davantage de principe directeur que de limite (seuil de décision). Les problèmes associés à l'utilisation de la notion d'équivalence substantielle comme seuil de décision sont abordés plus en détail au chapitre 7 du présent rapport.

Mais il y a un autre facteur susceptible d'affecter le processus décisionnel de l'ACIA. Il s'agit de l'engagement pris par le Canada, en juillet 1998, d'harmoniser sa réglementation en matière de biotechnologie agricole avec celle des États-Unis (ACIA c). Des fonctionnaires de l'ACIA, de Santé Canada et du Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS) du US Department of Agriculture ont signé un accord sur la mise en commune des pratiques de caractérisation génétique moléculaire des produits transgéniques et sur l'élaboration de listes de contrôle à l'intention des examinateurs. L'échange d'information à l'échelle internationale et l'harmonisation de procédures sont souhaitables, mais de telles initiatives ne soustraient aucunement les organismes canadiens compétents à la responsabilité d'effectuer des évaluations rigoureuses.

Santé Canada

Un grand nombre de grandes cultures GM sont destinées, en tout ou en partie, à la filière alimentaire humaine. C'est pourquoi elles doivent être approuvées, non seulement par l'ACIA, mais aussi par Santé Canada. Ce ministère tient sa compétence en matière de réglementation des OGM en vertu de la *Loi sur les aliments et les drogues* et du règlement d'application de cette loi, et plus particulièrement sous le titre *Aliments nouveaux* de la partie B du *Règlement*. Bien que ce règlement précise d'importants critères de base, comme la définition de nouveaux aliments et le délai de réponse que doit respecter le gouvernement, le document intitulé *Lignes directrices relatives à l'innocuité des aliments nouveaux* (Santé Canada, 1994) demeure le plus instructif. Ces lignes directrices précisent (contrairement au règlement) qu'un principe directeur en matière d'évaluation d'innocuité est basé sur « ... une comparaison des caractéristiques moléculaires et de la composition et des propriétés toxicologiques et nutritionnelles de l'organisme modifié à celles d'un organisme analogue existant. » Les lignes directrices recommandent que soient fournies les données sur l'exposition

alimentaire, la composition nutritionnelle, les facteurs antinutritionnels et la biodisponibilité des éléments nutritifs. S'il subsistait des préoccupations après l'analyse, «...des études de toxicité pourraient être requises, sur l'aliment entier, sur les constituants alimentaires ou sur les composants particuliers en question. » Enfin, à partir de données fournies par le demandeur, Environnement Canada et Santé Canada se consultent pour établir si un produit est effectivement « toxique » pour l'environnement et la santé humaine (Santé Canada a).

À la suite d'un examen des documents pertinents et de discussions avec des représentants de Santé Canada, le Comité estime qu'il n'existe aucun ensemble de critères officiels ni de cadre décisionnel à Santé Canada en matière d'approbation d'innocuité alimentaire des produits GM. Les décisions se prennent essentiellement au cas par cas sur une base empirique. Le premier contact d'un demandeur avec Santé Canada se résume essentiellement à une réunion informelle au cours de laquelle on peut indiquer au demandeur le type d'études à entreprendre et l'information qui doit être fournie dans le cadre d'une demande en bonne et due forme. À la suite de cette rencontre initiale, et peut-être de plusieurs autres réunions avec des représentants de Santé Canada, le demandeur peut déposer une demande complète. Le contenu de la demande s'inspire vaguement, à défaut d'un cadre mieux défini, des lignes directrices susmentionnées. Santé Canada doit répondre à cet « avis » dans les 45 jours, puis rendre une décision dans les 90 jours. Santé Canada examine la demande dans les 45 jours, puis demande des renseignements additionnels ou décide d'approuver ou de rejeter la demande. Il incombe au demandeur de fournir toutes les données à évaluer, comme il doit le faire dans le cadre d'une demande auprès de l'ACIA, mais il peut aussi fournir à titre de documentation complémentaire une compilation de la documentation scientifique pertinente. Santé Canada n'exige aucun essai indépendant de l'innocuité d'un aliment GM par un laboratoire gouvernemental ou tout autre laboratoire indépendant.

Les décisions concernant l'approbation d'un aliment nouveau sont publiées par Santé Canada. Les documents pertinents font état du nom du produit, du nom du promoteur, de la date de la décision et d'autres renseignements, à la manière des documents de décision de l'ACIA (Santé Canada b). Encore une fois, les données sur lesquelles la décision est fondée ne sont pas divulguées. L'approbation, le cas échéant, pourrait faire mention de conditions particulières, par exemple l'étiquetage pour signaler la présence d'allergènes potentiels, vu que l'étiquetage en rapport à la santé et à l'innocuité est du ressort de Santé Canada

L'approbation d'additifs alimentaires génétiquement modifiés, comme les saveurs et les enzymes dérivés de micro-organismes GM, se déroule suivant une filière différente de celle qui s'applique aux produits alimentaires eux-mêmes. Ces produits sont essentiellement évalués en tant qu'additifs alimentaires nouveaux et la demande d'approbation auprès de Santé Canada doit faire état de la taxonomie du micro-organisme d'origine, des antécédents de la souche microbienne, y compris toute utilisation antérieure à titre d'aliment, des détails de la nouvelle construction d'ADN et de preuves de l'absence de caractéristiques pathogènes. Contrairement aux documents concernant

l'approbation d'organismes transgéniques, les documents de décision ayant trait aux additifs alimentaires ne sont pas publiés. Les additifs approuvés sont tout simplement ajoutés à la liste des additifs alimentaires admissibles publiée dans la *Gazette* du Canada. En accord avec cette approche, les additifs alimentaires autorisés comme enzymes dans les aliments sont listés dans le *Tableau V* du titre 16 au *Règlement sur les aliments et drogues*, mais rien n'indique, dans ce tableau, s'ils sont issus d'organismes GM ou non. Ainsi, le règlement en vigueur traite les produits purifiés d'organismes vivants modifiés différemment des organismes GM eux-mêmes. Ces produits ne s'inscrivent pas non plus dans la catégorie des organismes d'intérêt du *Protocole de Carthagène sur la biosécurité*.

Environnement Canada et la protection de l'environnement

La législation actuelle en matière d'environnement comprend la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*, la *Loi sur les produits antiparasitaires*, la cinquième partie du *Règlement sur les semences* et la *Loi relative aux aliments du bétail*. Pour ce qui est de l'approbation des organismes GM, le règlement prévoit que le promoteur est tenu de fournir des renseignements sur de nombreux volets de la biologie de l'organisme modifié et de sa niche écologique. Il est aussi tenu de fournir des renseignements concernant les répercussions de la dissémination non confinée de l'organisme en question sur l'environnement.

Ces renseignements peuvent provenir de publications (renseignements historiques) ou d'essais de l'organisme GM en question réalisés par le promoteur. Les données d'essais, cependant, ne peuvent sans doute refléter que les résultats d'essais effectués dans des installations de confinement appropriées, plutôt que d'essais en milieu naturel. Dans le cadre des consultations axées sur le processus de demande d'approbation, Environnement Canada et l'ACIA peuvent passer outre à l'exigence de renseignements particuliers si le promoteur est en mesure de fournir des arguments scientifiques convaincants à l'appui de sa demande.

Les prescriptions en matière d'information listées dans le règlement d'application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* sont considérables. La figure 3.2 illustre plusieurs exemples des renseignements écologiques puisés dans ce règlement. On y trouve aussi un extrait du règlement sur la LCPE concernant l'essai au champ de micro-organismes GM.

La *Loi sur les semences* confère à l'ACIA l'autorité de réglementer la qualité, la mise à l'essai, l'inspection et le commerce des semences au Canada, tandis que le *Règlement sur les semences* (Partie V) définit les exigences réglementaires concernant la dissémination confinée et non confinée de plantes affichant des caractères nouveaux au Canada. Selon l'ACIA (2000), le règlement aborde cinq critères clés pour l'évaluation du risque environnemental lié aux végétaux à caractères nouveaux : possibilité que le végétal se comporte comme une plante nuisible; flux génétique vers les espèces apparentées; possibilité que le végétal à caractères nouveaux (VCN) devienne un végétal nuisible; effets possibles sur les organismes non visés; et effets possibles sur la biodiversité. Comme

c'était le cas pour l'ACIA, ces données doivent provenir de protocoles expérimentaux valides sur le plan statistique répondant aux critères de publication dans des revues évaluées par des pairs. L'ACIA fournit des directives additionnelles concernant les essais au champ dans des conditions confinées (Directive de réglementation 1995-01) et d'autres directives modifiant ces conditions (<http://www.cfia-acia.agr.ca/français/plaveg/pbo/dir0007f.shtml>; 27 octobre 2000). Ces directives et leurs modifications ont pour but de préciser des méthodes d'isolement reproductif, y compris les distances d'isolement minimales ou zones tampon, d'imposer des mesures de restriction sur la taille et le nombre d'essais, et d'améliorer les lignes directrices concernant la présentation d'information, par exemple des cartes de placettes.

L'Agence de réglementation de lutte antiparasitaire de Santé Canada est chargée de la réglementation des biopesticides utilisés pour fins de production alimentaire au Canada. On trouvera un exemple d'une récente décision réglementaire concernant un biopesticide viral (pour réduire les effets nuisibles du carpocasse de la pomme) à la page Web suivante :

(http://www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla/french/MenuPages/New_IE.html; 27 octobre 2000). À ce jour, les biopesticides GM n'ont pas été présentés à l'ARLA pour fins d'approbation, mais ce n'est qu'une question de temps étant donné l'évolution rapide de la technologie. Le Comité a établi, en consultation avec l'ARLA, qu'un nouveau règlement et de nouvelles lignes directrices concernant les agents antiparasitaires GM sont en voie de développement.

RÉFÉRENCES

- ACIA, (Agence canadienne d'inspection des aliments) a. *Réglementation de la biotechnologie au Canada*, à l'adresse : . <www.cfia-acia.agr.ca/français/ppc/biotech/biotechf.shtml>
- ACIA, b. Biotechnologie végétale, *Documents des décisions*, à l'adresse : <www.cfia-acia.agr.ca/english/plaveg/pbo/ddf.shtml>
- ACIA, c. *Discussions bilatérales Canada-États-Unis sur la biotechnologie agricole* à l'adresse : <www.cfia-acia.agr.ca/français/plaveg/pbo/usda03_f.shtml>
- ACIA. 2000. Directive de réglementation 2000-07: *Lignes directrices sur la dissémination dans l'environnement de végétaux à caractères nouveaux dans le cadre d'essais au champ confinés au Canada*, à l'adresse : <www.cfia-acia.agr.ca/français/plaveg/pbo/dir0007f.shtml>
- Chambre des Communes du Canada, projet de loi C-80, à l'adresse suivante : http://www.parl.gc.ca/36/1/parbus/chambus/house/bills/government/c-80/c-80_1/90059bF.html.
- Santé Canada. 1994, *Lignes directrices relatives à l'évaluation de l'innocuité des aliments nouveaux*. Document complet, à l'adresse : <http://dsp-psd.pwgsc.gc.ca/Collection/H43-4-1-1994-1F.pdf> et <http://dsp-psd.pwgsc.gc.ca/Collection/H43-4-1-1994-2F.pdf>
- Santé Canada, a. *Votre santé et vous. L'évaluation des risques des produits biotechnologiques pour la santé prévue par la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (LCPE)*, à l'adresse : http://www.hc.sc.gc.ca/ehp/dhm/catalogue/generale/votre_sante/evalbio.htm
- Santé Canada, b. *Décisions sur les aliments nouveaux* à l'adresse : www.hc-sc.gc.ca/food-aliment/français/sujets/aliments_nouveaux/decisions_relatives_aux_aliments.html

Figure 3.1 : Représentation graphique du processus de réglementation des végétaux en fonction de leur innocuité *

ÉTAPE 1 : FAMILIARITÉ

- | | |
|---|---|
| 1.1 ESPÈCE : L'espèce végétale a-t-elle déjà été cultivée ou disséminée dans l'environnement au Canada ? | SI OUI, ALLER À 1.2
SI NON OU RÉPONSE INCONNUE,
ALLER À L'ÉTAPE 3 |
| 1.2 CARACTÈRE : Le caractère nouveau est-il semblable à d'autres déjà introduits chez cette espèce ? | SI OUI, ALLER À 1.3
SI NON OU RÉPONSE INCONNUE,
ALLER À L'ÉTAPE 3 |
| 1.3 MÉTHODE D'INTRODUCTION DU CARACTÈRE : | |

Cette méthode a-t-elle déjà été utilisée pour l'introduction de caractères chez cette espèce végétale ?

SI OUI, ALLER À 1.4
SI NON OU RÉPONSE INCONNUE,
ALLER À L'ÉTAPE 3

1.4 CULTURE : Les pratiques agricoles utilisées seront-elles semblables à celles déjà utilisées au Canada pour cette espèce ?

SI OUI, ALLER À L'ÉTAPE 2
SI NON OU RÉPONSE INCONNUE,
ALLER À L'ÉTAPE 3

ÉTAPE 2 : ÉQUIVALENCE ESSENTIELLE

2.1 En fonction des cinq critères suivants et à partir de données ou raisonnements scientifiques rigoureux, peut-on dire que le végétal n'aura aucune interaction environnementale modifiée par rapport à sa ou ses contreparties ?

SI OUI ET VÉGÉTALE NON
TRANSGÉNIQUE, AUCUNE
ÉVALUATION NÉCESSAIRE AUX
TERMES DE LA *PARTIE V* DU
*RÈGLEMENT SUR LES SEMENCES*¹.
SI OUI ET VÉGÉTAL
TRANSGÉNIQUE, ALLER À 2.2
SI NON OU RÉPONSE INCONNUE,
ALLER À L'ÉTAPE 3

- 2.1.1 Risque de se comporter davantage comme une mauvaise herbe
- 2.1.2 Risque de flux génétique vers des espèces apparentées
- 2.1.3 Risque que la plante devienne plus nuisible
- 2.1.4 Impact possible sur les organismes non visés
- 2.1.5 Impact possible sur la biodiversité

2.2 Si le caractère a été introduit par une méthode fondée sur l'AND recombinant, les éléments génétiques visés ont-ils déjà été approuvés par l'ACIA pour la même espèce ?

SI OUI, AUCUNE ÉVALUATION
REQUISE AUX TERMES DE LA
PARTIE V DU *RÈGLEMENT SUR
LES SEMENCES*¹.
SI NON OU RÉPONSE INCONNUE,
ALLER À L'ÉTAPE 3.

ÉTAPE 3 : ÉVALUATION DU RISQUE ENVIRONNEMENTAL PAR L'ACIA

Si le risque est acceptable, autoriser la dissémination aux termes de la *Partie V* du *Règlement sur les semences*¹.

Si le risque n'est pas acceptable, refuser l'autorisation.

¹ Bien qu'une évaluation du risque environnemental ne soit pas requise aux termes de la *Partie V* du *Règlement sur les semences*, la plante peut être assujettie à certains règlements établis en vertu d'autres lois.

Figure 3.2 : LCPE – Règlement concernant l'introduction de micro-organismes GM dans le cadre d'essais au champ à petite échelle

(Extraits de la *Gazette du Canada*, Partie II, Vol. 131, n^o. 5, p. 694. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* : Règlement modifiant les renseignements concernant les substances nouvelles. Annexe XVII : Renseignements exigés à l'égard des micro-organismes destinés à être introduits dans le cadre d'une étude expérimentale sur le terrain)

- Art. 1. f) la description des caractéristiques biologiques et écologiques du micro-organisme, indiquant notamment :
- (i) son infectivité, sa pathogénicité vis-à-vis des espèces non humaines, sa toxicité et sa toxinogénicité,
 - (ii) les conditions nécessaires à sa survie, à sa croissance et à sa réplication et les conditions qui limitent ces processus,
 - (iii) son cycle de vie, si le micro-organisme n'est pas indigène,
 - (iv) sa résistance aux antibiotiques et sa tolérance aux métaux et aux pesticides, si le micro-organisme n'est pas indigène,
 - (v) son rôle dans les cycles biogéochimiques, si le micro-organisme n'est pas indigène,
 - (vi) les mécanismes de dispersion du micro-organisme et les modes d'interaction avec les agents de dispersion ;
- et Art. 1. i) si le micro-organisme n'est pas indigène, la dispersion – par transfert de gènes – de ses caractéristiques de pathogénicité vis-à-vis des espèces non humaines, de toxinogénicité et de résistance aux antibiotiques, notamment une description :
- (i) des bases génétiques de sa pathogénicité vis-à-vis des espèces non humaines, de sa toxinogénicité et de sa résistance aux antibiotiques,
 - (ii) de sa capacité de transférer des gènes,
 - (iii) des conditions qui pourraient entraîner la dispersion de ses caractéristiques de pathogénicité vis-à-vis des espèces non humaines, de toxinogénicité et de résistance aux antibiotiques, et le fait que ces conditions risquent d'exister ou non au site de l'étude ou dans l'aire de dispersion du micro-organisme,
- j) la description de sa répartition géographique.
- et Art. 3. Les renseignements suivants concernant le site de l'étude expérimentale sur le terrain :
- a) son emplacement et une carte géographique le situant;
 - b) sa taille;
 - c) la distance par rapport aux zones habitées;
 - d) la distance par rapport aux zones protégées;
 - e) la description du paysage géologique sur le site et dans les environs;
 - f) la description de la diversité biologique existant sur le site et dans les environs, indiquant notamment :
- (i) l'identification des espèces menacées ou en voie d'extinction,
 - (ii) lorsque l'infectivité, la pathogénicité vis-à-vis des espèces non humaines, la toxicité et la toxinogénicité ont été précisées conformément au sous-alinéa 1f(i), l'identification des espèces réceptrices;

- g) une comparaison entre l'habitat naturel du micro-organisme et l'habitat sur le site de l'étude, ainsi que la nature de la sélection qui peut s'opérer sur le micro-organisme à ce site;
- h) si le micro-organisme est indigène, les données qui le démontrent.

4. Les renseignements suivants concernant l'étude expérimentale sur le terrain :

- d) la description des méthodes de transport du micro-organisme à destination et en provenance du site de l'étude;
- e) la description des procédures et des plans de l'étude, indiquant notamment :
 - (i) la méthode d'application du micro-organisme,
 - (ii) la quantité, la fréquence et la durée de l'application du micro-organisme,
 - (iii) les activités relatives à l'étude;
- f) la description des procédures de surveillance du micro-organisme et de ses effets écologiques sur le site de l'étude, pendant et après celle-ci;
- g) la description des mesures de sécurité sur le site de l'étude;
- h) la description des plans d'urgence en cas de rejet accidentel;
- i) la description des méthodes recommandées pour mettre fin à l'étude;
- j) la description des méthodes de confinement et des conditions de biosécurité à l'égard du micro-organisme au site de l'étude, ainsi qu'une description de leur efficacité.

5. Les renseignements suivants concernant le devenir du micro-organisme dans l'environnement :

- a) la description des habitats dans lesquels le micro-organisme peut persister ou proliférer;
- b) les quantités estimatives du micro-organisme dans l'air, l'eau et le sol aux points d'introduction, ainsi qu'une estimation des tendances de population;
- c) tout autre renseignement sur le devenir du micro-organisme dans l'environnement.

6. Les renseignements suivants concernant les effets écologiques du micro-organisme :

- a) le rôle du micro-organisme quant aux effets écologiques nocifs;
- b) le risque, associé au micro-organisme, d'impacts environnementaux défavorables qui pourraient influencer sur la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique.

4. IMPACTS POTENTIELS SUR LA SANTÉ HUMAINE

INTRODUCTION

Dans le présent chapitre, nous examinons la question des risques potentiels immédiats pour la santé que pourrait entraîner l'introduction de produits alimentaires génétiquement modifiés dans la filière de l'alimentation. Ces risques sont habituellement répartis en trois catégories : création de substances toxiques nouvelles, changement de la teneur des éléments nutritifs des aliments, et création d'allergènes nouveaux. Chacune de ces catégories sera abordée séparément.

PARTIE 1 : ÉVALUATION DES SUBSTANCES TOXIQUES

À l'échelle internationale, l'évaluation du risque potentiel associé à un nouveau produit destiné à l'alimentation humaine est une pratique courante. Cette pratique a engendré un vaste corpus de connaissances à partir d'études sur des animaux de laboratoire et d'études sur l'exposition des humains à des résidus chimiques, des contaminants microbiologiques et des agents pharmaceutiques ou au changement de la concentration de substances existantes d'origine endogène. L'évaluation des risques alimente le processus décisionnel et permet d'assurer la protection du public contre les risques inacceptables. L'usage thérapeutique de médicaments pouvant sauver des vies, mais aussi entraîner des effets secondaires indésirables est un exemple d'équilibre des risques et des avantages. En général, ce paradigme s'est révélé efficace comme base pour l'élaboration de règlements visant à protéger la santé des consommateurs contre divers impacts découlant des activités d'une société moderne complexe ayant recours à une pléthore de produits chimiques. Ce qui intéresse le Comité plus que toute autre chose, cependant, est de savoir si l'application de ce paradigme classique d'évaluation des risques permet de relever adéquatement les défis associés à la biotechnologie alimentaire.

Les effets délétères potentiels découlant de l'exposition à des substances toxiques dans les aliments s'expriment en fonction de la probabilité, de la fréquence et du degré d'exposition aux substances toxiques (et, bien entendu, la gravité du mal qui en résulte). Le profil toxicologique de la substance toxique dans un aliment, qu'elle soit d'origine endogène ou exogène, est habituellement décrit à partir d'études habituellement bien caractérisées qui fournissent d'importants renseignements sur le comportement probable de la substance toxique en question dans le corps humain et sur les fonctions biologiques susceptibles d'être affectées. Le profil toxicologique établi à la suite de telles études, tout comme la dose qui déclenche les effets toxiques, est ensuite examiné à la lumière de la fréquence, de l'intensité et de la durée de l'exposition à la substance toxique dans des conditions types d'utilisation. Il est ensuite possible, à partir de l'analyse toxicologique, de formuler un niveau de risque probable. La US National Academy of Sciences a bien décrit ce modèle d'expression du risque

associé à des constituants alimentaires en 1983. Ce modèle est généralement accepté à l'échelle internationale comme base pour la prise de décisions éclairées concernant un vaste éventail de substances chimiques, y compris les pesticides, les médicaments thérapeutiques et les contaminants de l'environnement.

L'application du paradigme de l'évaluation des risques comporte habituellement quatre étapes : 1) identification du danger, 2) évaluation de la relation dose–effet, 3) évaluation du degré d'exposition et 4) caractérisation du risque.

Ces étapes ont été décrites comme suit :

1. **L'identification du danger** consiste à établir s'il existe un rapport de cause à effet entre une substance, par exemple un constituant alimentaire, et des effets particuliers sur la santé. Le danger est généralement déterminé expérimentalement dans le cadre d'études de toxicité portant sur des doses ou un degré d'exposition connus à la substance toxique à l'étude. En pratique, des considérations statistiques ont permis d'établir une « dose maximale tolérable » (DMT), soit la dose la plus élevée qui puisse être administrée en pratique dans la plupart des études sur les animaux de laboratoire (Lu et Sielken, 1991). Dans le contexte particulier de l'évaluation de l'innocuité des aliments, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2000a) a défini un « danger » comme un agent biologique, chimique ou physique, présent dans un aliment ou produit par cet aliment, et susceptible d'entraîner un effet indésirable sur la santé.
2. **L'évaluation de la relation dose–effet** consiste à établir le rapport entre le degré d'exposition et la probabilité de la manifestation de l'effet indésirable à l'étude. L'évaluation de la relation dose-effet est le mécanisme utilisé pour évaluer la force ou la gravité du danger en question. Un grand nombre de substances peuvent provoquer des effets indésirables, mais seulement à un degré d'exposition élevé. On peut donc dire qu'elles constituent des dangers moins graves. Par contre, certaines substances peuvent provoquer d'importants effets délétères, même par suite d'un degré limité d'exposition. On dirait qu'elles constituent des dangers plus graves (p. ex., réactions anaphylactiques classiques à de très faibles doses d'un allergène).
3. **L'évaluation du degré d'exposition** s'entend de la détermination du degré d'exposition à une substance toxique dans un ensemble de conditions particulières. L'évaluation du degré d'exposition vise à déterminer le degré, la fréquence et la durée de l'exposition.
4. **La caractérisation du risque** s'effectue à la lumière des trois premiers facteurs. On considère souvent qu'il s'agit d'une évaluation quantitative de la probabilité d'un effet indésirable dans des conditions d'exposition particulières. L'identification des risques, l'évaluation de la relation dose-effet et l'évaluation du degré d'exposition sont des éléments essentiels de cette évaluation des risques. Dans le contexte de l'innocuité des aliments, l'OMS (OMS 2000a) définit un « risque » comme une fonction de la probabilité d'un effet indésirable sur la santé et la gravité de cet effet lié à la présence d'un danger relatif à l'alimentation.

L'approche classique en matière d'analyse toxicologique visant à évaluer les risques pour la santé humaine résumée ci-dessus est fondée sur la science, mais sa précision est tributaire de la variabilité et de l'incertitude présentes dans les évaluations. L'extrapolation des résultats peut donc s'avérer problématique (SOT, 2000). La variabilité découle de l'éventail des différences qui existent au sein des populations naturelles (p. ex., variabilité génétique relativement à la sensibilité à une substance toxique), tandis que l'incertitude provient du fait que les connaissances sont incomplètes (p. ex., collecte de données insuffisante) ou d'erreurs de mesure. Malgré ces problèmes, l'évaluation quantitative des risques établis par des procédés chimiques liés à des substances toxiques particulières est une pratique généralisée. Elle peut donc être axée sur une vaste gamme de risques, par exemple sur les risques du cancer et autres risques pour la santé, les risques microbiologiques et certains risques pour l'écologie ou l'environnement (Solomon et al., 1996).

D'une part, l'évaluation de l'innocuité d'aliments génétiquement modifiés complets peut être envisagée seulement pour fins de comparaison de l'innocuité d'un aliment entier en particulier par comparaison avec l'aliment naturel ou le constituant alimentaire dont il est dérivé. En fait, certains auteurs ont suggéré que le concept d'équivalence substantielle (OMS, 1995) de l'aliment GM complet par rapport à l'aliment non modifié faisant déjà partie du régime alimentaire puisse servir de base pour l'élaboration d'une approche utile et pratique à cette fin. La robustesse scientifique de cette approche en matière d'évaluation des risques liés aux aliments nouveaux continue de faire l'objet d'un débat vigoureux au sein de la collectivité scientifique (OMS, 2000b; 2000c) et fait l'objet d'un examen détaillé plus loin dans le présent rapport (voir le chapitre 7). Comme on le précise dans cet examen, lorsque l'équivalence substantielle peut être rigoureusement établie, on ne serait pas tenu de procéder à l'évaluation toxicologique de l'aliment GM entier en question. Mais le Comité a aussi conclu que, pour fins de l'évaluation de l'innocuité d'aliments GM destinés à l'alimentation humaine, l'équivalence substantielle ne pourrait être présumée qu'à la lumière de la démonstration scientifiquement fondée de l'équivalence du génome, du protéome et du métabolome de l'aliment GM par comparaison avec l'aliment naturel. En l'absence d'une telle démonstration, le Comité estime qu'il y a lieu d'exiger l'évaluation des risques directs d'impacts sur la santé, y compris la tenue d'études toxicologiques. Il devient alors nécessaire d'envisager, le cas échéant, si le paradigme toxicologique classique peut être appliqué.

Les effets délétères potentiels des aliments GM pourraient découler de la surexpression d'une protéine existante ou d'un autre constituant toxicologiquement actif, ce qui pourrait entraîner un degré d'exposition supérieur au constituant en question par rapport à celui auquel les humains sont habituellement exposés à travers leur régime alimentaire. Dans ce cas précis, le sujet serait exposé au même constituant que celui qui se retrouve dans l'aliment naturel, ce qui aurait le même résultat toxicologique. Mais la teneur considérablement supérieure du constituant dans l'OGM pourrait provoquer des effets délétères imprévisibles que l'on ne pourrait normalement pas déceler dans l'aliment naturel en raison de niveaux d'exposition sensiblement inférieurs. En d'autres mots, la

probabilité d'un effet toxicologique est effectivement liée, non seulement à la nature de la substance à laquelle une personne pourrait être exposée, mais aussi au degré d'exposition. Règle générale, il serait raisonnable de croire que toute augmentation de l'exposition entraînerait l'intensification des effets indésirables. Le cas échéant, la protéine ou le métabolite en question peut être soumis à une étude toxicologique classique, y compris l'administration de DMT du produit en question à des animaux de laboratoire dans le cadre d'expositions répétées via un dosage des centaines sinon des milliers de fois supérieur à celui auquel l'humain est exposé dans des conditions normales.

Le Comité d'experts a reconnu que la modification génétique de plantes de grande culture pourrait aussi provoquer l'expression d'un constituant qui, autrement, ne se retrouverait pas dans l'espèce de plante en question, mais qui existe à l'état naturel. Ce phénomène se produit dans le maïs transgénique modifié de manière à favoriser l'expression de l'endotoxine *Bt* (Cry3A), protéine qui ne serait jamais présente dans l'espèce de la plante en question, mais qui est normalement exprimée dans le *Bacillus thuringiensis*, micro-organisme omniprésent. Le cas échéant, l'exposition des humains à cette protéine pourrait déjà sembler généralisée et, par conséquent de peu d'importance sur le plan toxicologique. Le Comité d'experts a toutefois noté qu'en raison de l'apport alimentaire de maïs et de produits à base de maïs, l'exposition de l'homme à cette protéine dans le maïs *Bt* est sensiblement supérieure à l'exposition normalement rencontrée. Dans le cas de l'endotoxine *Bt*, la protéine Cry3A a fait l'objet d'études approfondies pour en déterminer les impacts potentiels sur la santé humaine, mais force est de constater qu'aucun effet délétère n'a été constaté. Mais on ne peut offrir la même garantie quant à d'autres protéines nouvelles dont on souhaite l'expression *de novo* ou la surexpression dans des plantes de grande culture. Il convient aussi de souligner qu'un grand nombre de protéines, comme l'endotoxine *Bt*, sont rapidement détruites lorsqu'elles sont exposées à la chaleur (comme cela peut se produire durant le traitement des aliments) et qu'elles sont très labiles dans le milieu acide du tractus intestinal humain. Dans de tels cas, on peut raisonnablement prévoir que la protéine serait facilement décomposée en constituants dont les incidences toxicologiques seraient insignifiantes, éliminant ainsi tout souci potentiel d'un effet toxique associé à l'exposition de l'aliment à la protéine d'origine naturelle.

Le succès de l'application du paradigme toxicologique classique à l'évaluation des risques pour la santé qui pourraient être associés à l'exposition à des aliments GM complets, ou à des constituants modifiés d'aliments, dans le cadre d'un régime alimentaire dépend de notre capacité d'identifier les risques. Lorsque le constituant modifié est une nouvelle protéine simple ou un métabolite, comme on l'a souligné précédemment, l'identification et l'évaluation du constituant peuvent s'effectuer dans le cadre du paradigme toxicologique. Par contre, si le risque provient d'une réaction pléiotropique et implique de multiples changements dans la protéine ou les constituants métaboliques dont la prévision fiable à la suite de la manipulation génétique peut difficilement être faite, la première étape de la procédure d'évaluation des risques, à savoir l'identification du danger, semble vouée à l'échec. En conséquence, bien que le Comité d'experts estime que le paradigme

toxicologique classique serait adéquat pour évaluer des *risques individuels connus*, les changements plus complexes d'aliments complets présentent un défi méthodologique beaucoup plus grand. Les aliments complets génétiquement modifiés sont des mélanges complexes qui, pour des motifs d'équilibre nutritionnel, peuvent être administrés à des sujets dans le cadre d'essais, mais seulement à des doses beaucoup plus représentatives de l'exposition des personnes à ces aliments. Ceci oblige de passer outre aux considérations classiques des facteurs d'innocuité, aux estimations de la dose journalière admissible et de l'application des principes généralement reconnus de DMT dans la conception et l'interprétation d'études d'évaluation des risques (OMS, 1999; 2000e; 2000g).

Outre cette limitation, force est de constater l'incertitude qui règne concernant la durée appropriée des études ou les indicateurs les plus significatifs à surveiller. Dans un document préparatoire à une consultation et présenté à l'OMS (OMS, 2000a), Walker a proposé qu'une étude subchronique de 90 jours sur des rats constitue l'exigence minimale pour évaluer l'innocuité de la consommation répétée d'un aliment génétiquement modifié dans le cadre d'un régime alimentaire. Un récent rapport de l'OMS sur une consultation d'experts (OSM, 2000 g) a aussi conclu que lorsque des études toxicologiques semblent s'imposer, celles-ci devrait comporter une étude d'expositions répétées d'une durée minimale de 90 jours, à moins que des modifications proliférantes ou d'autres altérations biologiques importantes n'indiquent que des études plus poussées s'imposent. Par contre, la position récemment adoptée par la Conférence internationale sur l'harmonisation (CIH) des exigences techniques pour l'évaluation de l'innocuité des produits pharmaceutiques (CIH, 1995; 1998) a conclu que dans le cas d'études d'expositions répétées pour fins de l'évaluation de l'innocuité de produits pharmaceutiques, la durée des études devrait se prolonger sur au moins 180 jours. En outre, la consultation de la CIH a permis de constater que le besoin d'essais pour établir la cancérogénicité devrait reposer, entre autres choses, sur l'évaluation de toute indication de lésions néoplasiques associées aux études d'expositions répétées. Fait à noter, l'OMS a également souligné le besoin d'évaluer les changements proliférants (néoplasiques) révélés dans le cadre d'expositions répétées à court terme afin de pouvoir déterminer le besoin d'études de toxicité/cancérogénicité chronique. L'OMS a cependant conclu que pareille évaluation pourrait être fondée sur des études de 90 jours, tandis que la CIH a conclu qu'une étude d'au moins 180 jours s'imposait. De même, la CIH a indiqué (CIH, 1997) que l'évaluation de l'innocuité de produits pharmaceutiques issus de la biotechnologie devrait inclure une étude d'expositions répétées de 180 jours portant sur les produits auxquels les humains seront exposés pendant plus de six mois. Voilà un scénario d'exposition qui s'appliquerait certes dans le cas d'aliments. Mais alors que la position de la CIH vise les produits pharmaceutiques plutôt que les aliments, il semble que le type et la durée des études portant sur les aliments et les produits pharmaceutiques pour lesquels on prévoit une exposition à long terme des humains s'inspirent des mêmes fondements biologiques. Le Comité a constaté que le US National Research Council Report et le WHO Expert Report (OMS, 2000f) ont indiqué qu'outre les études de 90 jours décrites ci-dessus, des études toxicologiques additionnelles pourraient s'imposer pour

établir l'innocuité d'aliments transgéniques. Le rapport de l'OMS ne signale toutefois que la manifestation de changements proliférants dans le cadre d'études de 90 jours *pourrait* déclencher le besoin d'études ultérieures. Le Comité s'inquiète du fait que certains pensent que des changements proliférants n'apparaîtraient pas au terme d'une période d'exposition de seulement 90 jours. Le Comité n'est d'ailleurs pas certain que de tels changements, même s'ils se manifestaient, justifieraient le besoin d'études ultérieures autres que celles qui visent à établir les effets cancérigènes ou de toxicité chronique.

En général, le Comité a constaté que les exigences réglementaires visant l'évaluation toxicologique des aliments génétiquement modifiés affichent un caractère d'improvisation et ne précisent pas clairement, d'une part, les circonstances dans lesquelles il y aurait lieu d'effectuer des études particulières ni, d'autre part, les types d'études informant le mieux. Plus particulièrement, le Comité n'a pas trouvé de protocoles pouvant servir à évaluer l'innocuité d'aliments génétiquement modifiés complets (par opposition aux constituants alimentaires) d'une manière significative sur les plans biologique et statistique. En conséquence, le Comité se joint au US National Research Council (NRC, 2000) pour recommander l'amorce immédiate de recherches sur le développement d'approches pratiques et scientifiquement solides pour l'évaluation de l'innocuité de tels aliments.

Facteurs de résistance

L'utilisation de gènes marqueurs introduits en même temps que l'ADN codant le caractère désiré et servant à confirmer le succès du transfert de gènes demeure un sujet de controverse particulier en ce qui a trait à la technologie du transfert de gènes. Historiquement, les gènes marqueurs de sélection les plus utilisés (OMS, 2000c) sont ceux qui codent la résistance aux herbicides ou aux antibiotiques. Les préoccupations liées à l'utilisation de gènes codant la résistance aux antibiotiques tournent autour de la possibilité que ces gènes puissent migrer vers des micro-organismes pathogènes et compromettre l'efficacité clinique d'antibiotiques destinés aux humains ou à l'élevage du bétail. Bien que ces préoccupations aient été avivées par la prolifération des bactéries résistantes aux médicaments et par la diminution parallèle de l'efficacité d'un grand nombre d'antibiotiques, le Comité est d'accord avec la position de la Société royale (1998) à l'effet que l'utilisation généralisée d'antibiotiques comme additifs pour l'alimentation animale, s'ajoutant à l'utilisation généralisée d'antibiotiques dans le cadre de la médecine humaine, représente probablement un risque beaucoup plus élevé pour la sélection de bactéries résistantes aux antibiotiques que le transfert de gènes marqueurs à partir de plantes. Cependant, étant donné la disponibilité de techniques de remplacement qui éliminent le besoin d'utiliser des gènes marqueurs codant la résistance aux antibiotiques dans les plantes transgéniques, le Comité donne son aval à la position déjà adoptée par d'autres (OCDE, 2000; OMS, 2000d) sur ce sujet et recommande de ne pas utiliser les gènes marqueurs codant la résistance aux antibiotiques dans tout aliment génétiquement modifié destiné à la vente au Canada.

RECOMMANDATIONS

4.1 Le Comité d'experts recommande que les organismes fédéraux responsables de la réglementation établissent des critères clairs concernant la nécessité et la nature des études toxicologiques qui s'imposent pour établir l'innocuité de nouveaux produits provenant de plantes transgéniques.

4.2 Le Comité d'experts recommande que les organismes de réglementation établissent les fondements scientifiques ouvrant la voie à l'évaluation de l'innocuité des aliments entiers issus de plantes transgéniques. En raison de l'intérêt que suscite cette question sur la scène internationale, le Comité d'experts recommande en outre que les fonctionnaires responsables de la réglementation au Canada collaborent avec leurs collègues à l'échelle internationale en vue de l'établissement de telles méthodes ou pour parrainer la recherche nécessaire à cette fin.

4.3 Le Comité d'experts recommande qu'en raison de la disponibilité d'alternatives aux marqueurs génétiques de résistance aux antibiotiques, que ceux-ci ne soient plus utilisés pour la production de plantes transgéniques destinées à l'alimentation humaine.

RÉFÉRENCES

- ICH. The International Conference on harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, ICH Harmonized Tripartite Guideline. *Guideline on the Need for Carcinogenicity Studies of Pharmaceuticals*. Recommendation for Adoption, 29 November, 1995.
- ICH. The International Conference on harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, ICH Harmonized Tripartite Guideline. *Preclinical Safety Evaluation of Biotechnology - Derived Pharmaceuticals*. Recommended for Adoption, 16 July, 1997.
- ICH. The International Conference on harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, ICH Harmonized Tripartite Guideline. *Duration of Chronic Toxicity Testing in Animals (Rodent and Non Rodent Toxicity Testing)*. Recommended for Adoption, 2 September, 1998.
- Lu, F.C., R.L. Sielken Jr., Sielken Inc. Assessment of safety/risk of chemicals: inception and evolution of the ADI and dose-response modeling procedures. *Toxicol. Lett.* 1991 Dec; 59 (1-3): 5–40.
- NRC (US National Research Council). 2000. *Genetically Modified Pest-Protected Plants: Science and Regulation*. Committee on Genetically Modified Pest-Protected Plants, Board on Agriculture and Natural Resources, National Research Council. Washington, DC: National Academy Press.
- OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development). 2000. *GM Food Safety: Facts, Uncertainties, and Assessment*. The OECD Edinburgh Conference on the Scientific and Health Aspects of Genetically Modified Foods; 28 February – 1 March 2000. Chairman's Report.
- SOT (Society of Toxicology). *Communiqué*. Spring, 2000.
- Solomon, K.R., D.B. Baker, P. Richards, K.R. Dixon, S.J. Klaine, T.W. La Point, R.J. Kendall, J.M. Giddings, J.P. Giesy, L.W. Hall, Jr., C.P. Weisskopf and M. Williams. 1996. Ecological risk assessment of atrazine in North American surface waters. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 15: 31–76.
- The Royal Society of Canada. 1998. *Genetically Modified Plants for Food Use*. Ottawa.
- US National Academy of Sciences. 1983. *National Research Council. Risk Assessment in the Federal Government*. Washington, DC: National Academy Press.
- WHO (World Health Organization). 1995. *Application of the Principles of Substantial Equivalence to the Safety Evaluation of Foods or Food Components from Plants Derived by Modern Biotechnology – Report of a WHO Workshop*.
- WHO. 1999. *Principles for the Assessment of Risks to Human Health from Exposure to Chemicals. International Programme on Chemical Safety*. Environmental Health Criteria 210. Geneva, Switzerland.
- WHO. 2000a. Joint FAO/WHO Expert Consultation on Foods Derived from Biotechnology. Food and Agricultural Organization of the United Nations/World Health Organization. Walker, R., *Topic 6: Safety Testing of Food Additives and Contaminants and the Long Term Evaluation of Foods Produced by Biotechnology*.

- WHO. 2000b. Joint FAO/WHO Expert Consultation on Foods Derived from Biotechnology. Food and Agricultural Organization of the United Nations/World Health Organization. Tomlinson, N., *Topic 1: The Concept of Substantial Equivalence, its Historical Development and Current Use.*
- WHO. 2000c. Joint FAO/WHO Expert Consultation on Foods Derived from Biotechnology. Food and Agricultural Organization of the United Nations/World Health Organization. Pederson, J., *Topic 2: Application of Substantial Equivalence Data Collection and Analysis.*
- WHO. 2000d. Joint FAO/WHO Expert Consultation on Foods Derived from Biotechnology. Food and Agricultural Organization of the United Nations/World Health Organization. Ow, D., *Topic 12: Marker Genes.*
- WHO. 2000e. *Hazardous Chemicals in Human and Environmental Health. International Programme on Chemical Safety.* Geneva.
- WHO. 2000f. *Safety Aspects of Genetically Modified Foods of Plant Origin.* Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Foods Derived from Biotechnology. Geneva.

PARTIE 2 : DANGERS POUR LA SANTÉ HUMAINE LIÉS À LA PRÉSENCE D'ALLERGÈNES DANS LES ALIMENTS GM

Les personnes allergiques à certains aliments et leurs familles doivent être extrêmement vigilants face aux constituants et aux ingrédients des aliments transformés qu'ils consomment. En fait, une quantité infime d'un constituant allergène peut déclencher une réaction allergique potentiellement mortelle (Yunginger et al., 1988; Sampson et al., 1992; Société canadienne de pédiatrie, 1994; Zarkadas et al., 1999). À ce jour, le seul traitement contre l'allergie alimentaire est l'abstention. Un rapport publié récemment à Montréal indiquait que les enfants allergiques aux arachides et leurs familles souffrent d'une perte de qualité de vie supérieure à celle que connaissent les enfants atteints de maladies squeletto-musculaires chroniques, ce qui témoigne de l'importance des effets néfastes associés aux allergies alimentaires graves (Primeau et al., 1999).

Les personnes allergiques à certains aliments ont beaucoup de mal à comprendre les mécanismes de la contamination croisée et les exemptions en matière d'étiquetage permettant la mise en vente d'aliments allergènes sans étiquette, lesquels constituent un risque pour le consommateur allergique (Ham Pong et Zarkadas, 1996; Steinman, 1996; Zarkadas et al., 1999). Bock et Atkins (1989) ont signalé que malgré les précautions, 75 % des enfants allergiques aux arachides ont ingéré des arachides par hasard sur une période de cinq ans. Étant donné la distribution généralisée d'aliments GM sur le marché, les personnes allergiques aux aliments doivent désormais composer avec une autre variable dans la sélection des aliments qu'ils peuvent consommer sans danger (c'est-à-dire, certains aliments génétiquement modifiés sont-ils potentiellement allergènes ?) Le Comité d'experts a tenté d'aborder cette question et d'envisager les mesures que pourraient prendre le gouvernement du Canada et l'industrie afin d'identifier les risques potentiels et de protéger le consommateur potentiellement allergique. Les rapports de divers comités d'experts sur les OGM n'abordent que très brièvement la question du potentiel allergène. C'est le cas, notamment, de la Royal Society en Grande-Bretagne et de la US National Academy of Science, bien que la FAO et l'OMS et d'autres organismes de réglementation américains en aient traité plus en profondeur, comme le rapporte l'Institute of Food Technologists (Metcalf et al., 1996; Royal Society, 1998; USEPA, 1999a; ITF, 2000; National Academy of Sciences, 2000; Taylor, 2000). Force est de constater la rareté des publications de l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) sur sa procédure pour établir le potentiel allergène des OGM (Santé Canada, 1994). Dans les sections suivantes du présent rapport, nous abordons certaines questions relatives aux allergies alimentaires qui pourraient s'avérer pertinentes pour les OGM. Nous abordons aussi les risques potentiels que constituent les OGM allergènes, les techniques actuelles permettant d'évaluer le potentiel allergène et leurs limitations et, enfin, l'exploitation de la technologie à cette fin.

L'allergie alimentaire : mécanismes et réactions allergiques

Les expressions « réaction indésirable » et « sensibilité » servent à désigner toutes sortes de réactions anormales par suite de la consommation d'aliments, y compris l'allergie (hypersensibilité) et l'intolérance alimentaires.

L'intolérance alimentaire s'entend d'une réaction indésirable à un aliment n'impliquant pas le système immunitaire. Signalons, par exemple, l'intolérance au lactose, le « syndrome du restaurant chinois » causé par la sensibilité au glutamate monosodique (MSG), l'intoxication alimentaire, la stimulation par la caféine et la migraine provoquée par le vin. L'allergie (ou hypersensibilité) alimentaire, par contre, s'entend d'une réaction immunologique résultant de l'ingestion et, dans certains cas, du contact avec un aliment ou un additif alimentaire, voire de son inhalation. Ces deux expressions sont souvent utilisées de façon interchangeable. Le mécanisme d'allergie alimentaire le plus généralement étudié est celui dont l'immunoglobuline E (IgE) est le médiateur. Il s'agit d'un anticorps qui, lorsque exposé à un allergène, pousse certaines cellules du corps (mastocytes et cellules basophiles) à libérer une variété de médiateurs toxiques (p. ex., histamine et leucotriènes), lesquels provoquent à leur tour une réaction allergique immédiate. Un allergène s'entend d'une substance, habituellement une protéine, qui provoque une réaction indésirable en activant des mécanismes immunologiques. Dans le cadre de cet exposé, toute mention de « réaction allergique » fera allusion à une réaction dont le médiateur est l'IgE (hypersensibilité de type I selon la classification de Gell et Coombs) à moins d'indication contraire. Les autres réactions allergiques à des aliments où l'IgE n'intervient pas ne sont habituellement pas très bien comprises. Il n'existe d'ailleurs aucun marqueur facilement mesurable ou fiable indiquant une réaction immunologique connexe. C'est le cas, notamment de l'entéropathie au gluten (Leung, 1998; Zarkadas et al., 1999).

Les médiateurs libérés durant une réaction allergique exercent une variété d'effets sur divers tissus. La gravité de la réaction allergique à l'ingestion d'aliments peut varier d'une démangeaison ou éruption cutanée mineure jusqu'au choc anaphylactique et la mort. Les réactions allergiques aux aliments se manifestent souvent dans les minutes suivant leur ingestion, mais elles peuvent aussi mettre jusqu'à quatre heures à se manifester. Elles durent habituellement moins de 24 heures (Ham Pong, 1990; Zarkadas et al., 1996). L'anaphylaxie s'entend d'une réaction allergique grave et spectaculaire à un aliment susceptible de causer la mort. La mort par anaphylaxie est le plus souvent attribuable à une obstruction des voies respiratoires supérieures ou inférieures et au choc hypotensif (Yunginger et al., 1988; Sampson et al., 1992; Leung, 1998; Zarkadas et al., 1999).

L'importance croissante du problème des allergies alimentaires

Les affections allergiques incluent la rhinite allergique, l'asthme, la dermatite atopique et les allergies alimentaires. Ces maladies comptent parmi les affections les plus généralisées dans les pays

industrialisés où leur prévalence atteint 30 %. On estime que l'incidence des affections allergiques s'est accrue de 30 à 50 % au cours des 15 dernières années (Kjellman, 1977; Aberg et al., 1995; Moneret-Vautrin, 1998; Habbick et al., 1999). La prévalence de l'allergie alimentaire dans la population générale varie selon les études, soit de 0,3 % à 8 % chez les enfants et de 1 % à 2 % chez les adultes (Leung, 1998; Zarkadas et al., 1999). La fréquence des cas d'anaphylaxie liés aux aliments augmente selon certains auteurs. En fait, un auteur souligne qu'aux États-Unis, l'allergie alimentaire était la cause de 34 % des visites à la salle d'urgence pour le traitement de l'anaphylaxie (Kemp et al., 1995). Certains craignent que la tendance à la hausse de l'incidence des affections allergiques constitue un risque plus élevé d'allergies alimentaires particulières pour une plus forte proportion de la population.

Le transfert d'allergènes par voie transgénique

Il n'y a aucun doute que les techniques du génie génétique permettent de transférer des protéines allergènes d'un organisme à un autre. La génération actuelle d'aliments génétiquement modifiés approuvés pour fins de l'alimentation humaine ne semble toutefois pas comporter un potentiel important de réactions allergiques. En fait, il n'existe aucun rapport attestant l'attribution de réactions allergiques aux aliments GM présentement sur le marché en raison de la présence de protéines transgéniques. Le risque potentiel de développement de réactions toxiques ou allergiques aux aliments génétiquement modifiés s'intensifiera probablement avec l'élargissement de l'ampleur et de l'éventail des modifications génétiques, de la diffusion élargie des aliments génétiquement modifiés, de l'exposition accrue aux protéines nouvelles, de l'introduction d'une plus grande variété de ces aliments et de combinaisons transgéniques plus innovatrices.

Il est utile d'examiner le seul cas confirmé de transfert d'une protéine allergène à un organisme hôte via la technologie de l'ADN recombinant. L'allergie à la noix du Brésil, comme les autres allergies aux noix qui poussent dans les arbres, peut provoquer l'anaphylaxie, même après la consommation d'infimes quantités de ces noix. On a procédé au transfert de la protéine de stockage d'albumen 2S de la noix du Brésil dans des plantes de soja pour en augmenter la teneur en méthionine, un acide aminé essentiel soufré naturellement déficient dans le soja. En conséquence, le soja transgénique contenait davantage de méthionine que le soja naturel. Les animaux nourris de moulée à base de soja transgénique pouvaient alors transformer la méthionine en cystéine, éliminant ainsi le besoin d'en ajouter à la moulée de soja et les coûts connexes. Mais la protéine de la noix du Brésil transférée représentait une importante fraction, soit 6 %, de la teneur totale en protéines du soja. L'évaluation initiale de l'albumen 2S de la noix du Brésil dans un modèle murin n'a révélé aucune indication de potentiel allergène. L'évaluation de son potentiel allergène chez les humains à l'aide de la technique RAST, de l'électrophorèse au gel de polyacrylamide en présence de dodécyl sulfate de sodium et, ensuite, d'un test allergologique cutané chez des personnes allergiques à la noix

du Brésil, a révélé que l'allergène principal de la noix du Brésil avait été transféré à la plante de soja (Nordlee et al., 1996). Le soja transgénique aurait donc constitué un danger important pour toute personne allergique à la noix du Brésil qui l'aurait consommé. En conséquence, on a cessé le développement commercial de cette variété de soja GM et aucune personne allergique à la noix du Brésil n'en a consommé.

Il est intéressant de noter que ce gène, issu de la noix du Brésil, avait été transféré dans des plants de tabac, de haricot et de colza au cours des cinq années précédant la découverte de son potentiel allergène, et ce, sans que l'on se rende compte des risques potentiels connexes. Signalons, toutefois, qu'aucune des plantes transgéniques résultantes n'a été mise en vente (Altenbach et al., 1989, 1992; Aragao et al., 1992; Saalbach et al., 1994). De même, un peptide codant, en partie, une portion de la protéine militine (un allergène connu provenant du venin de l'abeille mellifère) a été injecté dans des plants de pomme de terre pour les rendre résistants aux bactéries et aux champignons (Reisman et al., 1988; New Scientist, 1999), bien que ce produit transgénique n'ait pas été mis en vente à ce jour.

Les combinaisons transgéniques comportant des gènes donneurs issus de sources allergènes connues présentent aussi le même potentiel de transfert d'une protéine allergène si les gènes transférés codent la protéine en question.

Risques potentiels liés aux aliments GM allergènes

Les risques cliniques qui menacent les consommateurs d'aliments GM auxquels ils sont allergiques varient de réactions allergiques mineures à des réactions allergiques graves, y compris l'anaphylaxie mortelle. Mais dans le cas d'un aliment GM allergène qui vient à faire partie intégrante du régime alimentaire, comme denrée alimentaire ou additif, force est de constater l'existence d'un risque moins évident. En fait, l'ingestion répétée d'un tel aliment par une population atopique susceptible (c'est-à-dire, génétiquement prédisposée à la production d'IgE, et par conséquent, de développer des allergies) pourrait entraîner chez un grand nombre de personnes une nouvelle allergie à l'aliment GM en question. Signalons aussi la possibilité, chez les personnes qui manipulent les aliments ou les aliments pour le bétail, de développer une allergie professionnelle ou l'asthme professionnel à la suite de l'exposition répétitive à des protéines, soit par contact ou par inhalation des protéines.

Un diagnostic d'allergie alimentaire est fondé, en grande partie, sur l'établissement d'antécédents de réactions allergiques reproductibles à la suite de tests de provocation avec l'aliment suspect, sur l'absence de réactions allergiques à la suite de la non-consommation de l'aliment, puis sur des immuno-essais confirmatifs. Un diagnostic fondé seulement sur les antécédents peut toutefois se révéler imprécis du fait que, malgré des antécédents évoquant une allergie alimentaire, seulement 60 % des sujets ou moins présenteront une allergie confirmée après une évaluation en bonne et due

forme (Bock et al., 1988). Un des risques potentiels associés aux aliments GM tient au fait qu'une personne allergique à une protéine GM pourrait très bien être incapable d'identifier les déclencheurs de sa réaction allergique si la protéine GM est présente dans divers types d'aliments. Le cas échéant, il serait beaucoup plus difficile de préciser la cause des réactions allergiques en présence de plusieurs agents déclencheurs non apparentés à première vue. En outre, si l'allergène GM est présent dans un aliment provenant d'un cultivateur et non d'un autre, et seulement durant une saison en particulier par surcroît, le diagnostic à l'effet qu'une réaction est attribuable à l'aliment GM en question est d'autant plus difficile à établir en présence de réactions sporadiques et irrégulières à ce qui semble être un même type d'aliment.

Il vaut la peine de signaler que les aliments allergènes peuvent aussi être modifiés génétiquement de manière à devenir hypoallergènes, comme l'ont démontré les travaux de Matsuda et al. sur le riz. Il faut aussi signaler que même une teneur réduite de protéines allergènes dans de tels aliments pourrait constituer un risque pour une personne très sensible aux allergies.

Allergènes alimentaires : quelle est la limite ?

Présentement, le génie génétique implique typiquement l'insertion d'une ou de plusieurs protéines qui représentent une très petite proportion (généralement moins de 0,4 %) de la teneur totale en protéines de l'organisme transgénique. On a soutenu, par conséquent, qu'il y a peu de chances que l'aliment GM entraîne d'importants effets délétères étant donné la petite quantité de protéine en cause (Astwood et Fuchs, 1996b; Metcalfe et al., 1996). Mais ce raisonnement n'est pas complètement valide. La *Gad c 1* est une protéine de la parvalbumine qui constitue seulement de 0,05 % à 0,1 % de la protéine musculaire de la morue, mais elle est aussi le principal allergène de ce poisson (Bush et Hefle, 1996; Taylor et Lehrer, 1996). Par conséquent, même un seul gène codant une protéine très allergène ne constituant qu'une petite fraction de l'organisme hôte peut rendre l'organisme allergène. La réaction allergique à un aliment se manifeste habituellement à la suite de l'ingestion de l'aliment en question. La quantité d'allergènes nécessaire pour provoquer une réaction allergique peut être étonnamment petite, de sorte que la contamination croisée est un enjeu majeur lorsqu'il faut éviter un ou plusieurs aliments en particulier. Des personnes allergiques aux arachides, par exemple, se sont plaintes de symptômes subjectifs (p. ex., démangeaison de la gorge) à la suite de l'ingestion d'aussi peu que 0,01 à 0,1 mg d'arachides durant des tests de provocation. Pour fins de comparaison, signalons que la masse d'un cerneau d'arachide peut atteindre près de 700 mg et qu'une portion type de beurre d'arachide représente environ 30 mg, ce qui signifie que 1/70 000 d'un cerneau peut provoquer des réactions allergiques mineures (Hourihane et al., 1997a; Koetzler et Ferguson, 2000). L'anaphylaxie mortelle a été provoquée par 60 mg de caséine, soit la quantité que l'on retrouverait dans 2 à 2,5 ml de lait. L'anaphylaxie a aussi été provoquée par aussi peu que 1 à 2 g de chair de crevette (une crevette de taille moyenne fait 4 g) et des réactions réelles ont résulté

de l'ingestion, par divers allergènes, de 35 à 100 mg d'arachide, de 6 à 12 mg de noisettes, de 0,3 ml de lait, de 250 mg de protéine de soja, de 1 à 4 g de protéine de poisson, de 10 mg d'ovalbumine (un allergène présent dans les œufs) et de 100 à 300 mg de graines de coton (Yman, 1995; Bush et Hefle, 1996; Taylor et Lehler, 1996).

Le contact physique avec un aliment allergène, mais sans l'ingestion de celui-ci, peut provoquer l'urticaire ou une éruption cutanée. L'introduction accidentelle dans l'œil peut provoquer la tuméfaction marquée de l'œil, voire l'anaphylaxie (Bernstein et al., 1984; Colas de Francs et al., 1991). Les patients souffrant d'allergies alimentaires graves ont signalé les réactions allergiques aux aliments pertinents en aérosol (p. ex., odeur de cuisson de fruits de mer, vapeur de la cuisson de pommes de terre, odeur d'arachides dans un milieu renfermé, comme un avion) (James et al., 1991; Eng et al., 1996; Ojoda et al., 1997; Sicherer et al., 1999). Habituellement, les réactions allergiques aux allergènes inhalés sont relativement mineures, bien que certaines réactions puissent être plus graves, comme les symptômes respiratoires provoqués par l'odeur d'arachides. L'anaphylaxie est peu probable en cas de faible exposition aux produits inhalés, mais au moins un cas de réaction fatale à l'odeur des protéines du lait a été signalé (Bosetti et al., 1997). Quant à d'autres allergènes, comme le latex de caoutchouc naturel, on a signalé de nombreux cas d'anaphylaxie à la suite d'une exposition aux particules de latex en aérosol, plusieurs cas d'anaphylaxie fatale par suite de contact physique avec les muqueuses, de même que des réactions allergiques résultant de la contamination d'aliments par des gants de latex utilisés par les préposés à la manutention des aliments (Schwartz, 1995; Landwehr et Boguniewicz, 1996). Ces réactions allergiques consécutives à de faibles expositions à des allergènes soulignent l'importance de l'apport d'une quantité de protéine, si petite soit-elle, au potentiel allergène d'un aliment GM.

Quels sont les allergènes les plus communs ?

Un comité d'experts en matière d'étiquetage des aliments (Agriculture et Agro-alimentaire Canada, Santé Canada) a identifié neuf groupes d'aliments les plus susceptibles de provoquer des réactions allergiques graves et des réactions anaphylactiques chez les Canadiens et Canadiennes (Zarkadas et al., 1999). Il s'agit notamment des arachides, des noix (amandes, noix du Brésil, noix de cajou, noix macadamia, noisettes ou avelines, pacanes, pignons, pistaches, noix), du lait de vache, des œufs, du poisson, des fruits de mer (crustacés et mollusques), du soja, du blé et des graines de sésame. À l'exception des graines de sésame, un grand nombre de ces aliments figurent aussi dans des listes similaires établies par des spécialistes du Royaume-Uni, des États-Unis et du Comité du Codex de l'Organisation mondiale de la santé (Hide et al., 1994; FAO/OMS, 1998; Zarkadas et al., 1999). Ces aliments provoquent plus de 90 % des cas d'allergies alimentaires signalés à l'échelle mondiale. Un grand nombre de protéines alimentaires peuvent cependant causer des réactions allergiques. Une liste en particulier, fait état de 160 aliments allergènes (Hefle et al., 1996). Par

ailleurs, les fruits et légumes crus provoquant le syndrome d'allergie orale, à savoir un type d'allergie légère commune des muqueuses de l'oropharynx brillait souvent par leur absence dans les études épidémiologiques sur les allergies alimentaires. Or les allergies aux fruits et légumes crus pourraient constituer le groupe d'allergies alimentaires le plus généralisé (Pastorello et Ortolani, 1996).

Les modifications génétiques augmentent-elles le risque de développement d'allergies alimentaires ?

Le développement d'allergies alimentaires et d'autres types d'allergies est le résultat de l'interaction de l'organisme hôte et de facteurs du milieu. Une prédisposition à l'atopie, c'est-à-dire à un génotype allergique, est un facteur essentiel du développement des allergies bien que certains troubles, l'asthme professionnel en particulier, puissent se développer chez des sujets non atopiques (c'est-à-dire, qui n'ont aucune prédisposition génétique aux affections allergiques). Mais l'expression phénotypique d'un génotype allergène dépend de facteurs multiples. Le degré d'exposition à un allergène est un facteur important. En fait, l'exposition répétitive et prolongée d'intensité élevée à un allergène augmente le risque d'une allergie. Dans le cas de certains allergènes comme les arachides, par exemple, l'exposition sporadique de faible intensité ne semble pas favoriser la sensibilisation aux allergènes. L'exposition à ces derniers dans le régime alimentaire complet est un autre facteur important. Ce genre d'exposition pourrait expliquer la prévalence de l'allergie aux arachides en Amérique du Nord, l'allergie au riz en Asie de l'Est, notamment au Japon, l'allergie au poisson en Scandinavie, l'allergie aux pois chiches en Inde, l'allergie au blé en Amérique et en Europe (Lehrer et al., 1996) et, à l'échelle locale, l'anaphylaxie provoquée par la consommation de nids d'hirondelle comestibles à Singapour (Goh et al., 1999).

On s'inquiète, par ailleurs, de la possibilité que l'utilisation d'un transgène dans une denrée alimentaire ou d'un transgène commun dans divers types d'aliments ingérés puisse accroître la concentration d'une protéine GM dans la filière alimentaire ou dans le milieu professionnel, et partant, le risque du développement d'une allergie à la protéine en question, soulève des inquiétudes. Certains aliments non génétiquement modifiés introduits dans le régime alimentaire nord-américain ont commencé à provoquer des réactions allergiques au fur et à mesure de leur consommation, notamment le kiwi, la mangue, l'avocat et d'autres fruits exotiques (Freize, 1989; Gall et al., 1984; Moneret-Vautrin, 1998). Le même phénomène se produit en Europe à la suite de l'utilisation accrue d'arachides comme additif alimentaire. L'induction d'allergies alimentaires par suite d'exposition alimentaire peut être difficile à détecter en raison de leur faible fréquence initiale au sein de la population et parce qu'il faut peut-être ingérer l'aliment en question pendant plusieurs années avant que les réactions allergiques se manifestent.

Le moment choisi pour l'introduction d'un aliment allergène peut influencer sur le développement d'une allergie. Chez les enfants, certaines allergies alimentaires (p. ex., allergies au lait de vache, au

blé, au soja et aux œufs) sont souvent résolutive et disparaissent durant la première enfance, tandis que les allergies aux arachides, aux noix, aux fruits de mer et aux graines sont habituellement viagères (Ham Pong, 1990; Zarkadas et al., 1999). L'introduction précoce de ces protéines et d'autres protéines alimentaires dans le système immunologique relativement immature de l'enfant peut favoriser le développement d'une allergie et en augmenter l'incidence. Par contre, retarder l'introduction de ces aliments (p. ex., par l'allaitement exclusif jusqu'à l'âge de six mois) peut diminuer le risque de développement d'une allergie durant le stade de développement de l'enfant durant lequel l'exposition alimentaire peut facilement favoriser le développement d'une allergie alimentaire (AAP, 2000; Host, 1999).

L'utilisation potentiellement généralisée d'aliments génétiquement modifiés comme additifs et denrées alimentaires, de même que leur utilisation dans les aliments pour bébés, peut entraîner l'exposition précoce d'enfants susceptibles à ces nouvelles protéines, soit directement, soit via la présence de protéines ingérées présentes dans le lait maternel. Plusieurs protéines alimentaires ont été détectées dans le lait maternel, y compris des protéines du lait bovin (bêta-lactoglobuline), des œufs (ovomucoïde, ovalbumine), du blé (gliadine) (Hemmings et Kulangara, 1978; Jakobsson et Lindberg et al., 1983; Cant et al., 1985; Harmatz et Bloch, 1988; Host et al., 1988) et d'arachides (Vadas, 1999). Il existe un nombre suffisant d'études, pourtant controversées, qui portent à croire que l'abstinence maternelle d'aliments allergènes durant la période d'allaitement peut réduire le risque de maladies atopiques, notamment de la dermatite atopique, chez l'enfant allaité et que l'exposition aux protéines que contiennent ces aliments durant l'allaitement peut favoriser la sensibilité allergique et les symptômes d'allergie chez l'enfant allaité (Jakobsson, 1983; Cant et al., 1985; Zeiger et al., 1986; Halkens et al., 1992; Zeiger et Heller, 1995; Chandra, 1997; Baumgartner et al., 1998; Ewan, 1998; Host et al., 1998; Vandenplas et al., 1998; Host et al., 1999; AAP, 2000). Il y a aussi la possibilité, non confirmée, que les protéines introduites dans le régime alimentaire des vaches puissent contaminer le lait qu'elles produisent et exposer indirectement les bébés et les jeunes enfants à celles-ci. L'exposition précoce à des protéines par voie d'inhalation semble influencer sur le développement d'allergies chez les bébés susceptibles (Korsgaard et Dahl, 1983; Businco et al., 1988). Une étude britannique a signalé que 80 % des enfants allergiques aux arachides avaient eu des réactions allergiques lors de leur premier contact avec cet aliment, ce qui indique qu'ils avaient été exposés involontairement aux arachides, probablement par un des moyens décrits ci-dessus (Hourihane et Kilburn, 1997b).

Il y a aussi raison de croire que la sensibilisation prénatale aux allergènes alimentaires et en aérosol peut se produire, et que l'abstinence maternelle durant la grossesse peut réduire le risque de développement d'allergies chez l'enfant. Cette question suscite davantage de controverse que celle de la sensibilisation via l'allaitement, bien qu'il soit bien établi que le fœtus humain peut développer une réponse immunitaire à des allergènes *in utero* à partir de la 22^e semaine de grossesse (Van Asperen et al., 1983; Renz et al., 1991; Piccinni et al., 1993; Jones et al., 1996; Warner et al., 1996;

Jones et al., 1998). Ces questions mettent en lumière la susceptibilité des enfants aux protéines alimentaires allergènes, les risques potentiels pour les enfants découlant des protéines allergisantes, même si celles-ci sont consommées par des adultes, et le risque d'induire des allergies alimentaires au sein de la population par suite de son exposition à des protéines GM allergènes.

Certaines protéines semblent être davantage allergènes que d'autres. Par ailleurs, la teneur en allergènes des variétés d'une même plante peut varier. C'est le cas, notamment de l'arachide, de l'avocat et du blé (Taylor et Lehrer, 1996). La modification génétique de plantes alimentaires peut entraîner des effets pléiotropiques (modifications collatérales résultant de l'effet simultané du transgène sur plus d'un caractère) chez l'organisme hôte, comme la modification du potentiel allergène intrinsèque de la protéine elle-même (p. ex., via le processus de glycosylation) ou du degré d'expression de la protéine allergène.

La voie d'exposition d'un allergène alimentaire peut influencer sur le développement d'une allergie. L'inhalation de certaines protéines ou le contact cutané fréquent avec celles-ci peuvent provoquer une allergie ou l'asthme professionnel. C'est le cas, notamment, du psyllium (un laxatif dérivé des enveloppes de *Plantago solidago*), du latex de caoutchouc naturel, des crustacés (crabe des neiges et crevettes), des œufs, des planètes du cheval et de graines (blé et seigle) (Chan-Yeung, 1990; James et al., 1991; Arlian et al., 1992; Anibarro et al., 1993; Kanny et Moneret-Vautrin, 1995; Witteman et al., 1995; Bush et Hefle, 1996; Fanta et Ebner, 1998; Moneret-Vautrin, 1998). Un certain nombre de travailleurs sensibilisés aux protéines en question dans le cadre de leur travail, soit par inhalation, soit par contact cutané, peuvent développer des réactions allergiques lorsqu'ils ingèrent le produit, comme on l'a signalé dans le cas des œufs, du psyllium, du lait de cheval et du latex du caoutchouc naturel. Le transfert d'une portion de l'allergène du venin de l'abeille mellifère, la melittine, aux pommes de terres (Osusky et al., 2000) soulève des craintes que si l'épitope antigénique de méllittine vient à faire partie du transgène, la commercialisation de cette pomme de terre GM pourrait sensibiliser les consommateurs au venin de l'abeille mellifère et les prédisposer à une allergie potentiellement mortelle aux piqûres d'abeilles.

Peut-on évaluer ou prédire avec précision le potentiel allergène d'une protéine ?

On peut recourir à des méthodes précises reconnues pour détecter la présence et la quantité d'allergènes connus dans un produit alimentaire. Le problème survient en l'absence d'indications selon lesquelles le gène donneur et la nouvelle protéine connexe ne sont pas allergènes. Le cas échéant, on ne dispose pas d'immunoréactifs permettant d'évaluer le potentiel allergène (particulièrement de l'IgE en provenance d'humains allergiques à la protéine en question). Il faut alors recourir à des tests indirects pour déterminer le potentiel allergène. Mais comme les tests indirects sont assez aspécifiques, leurs résultats doivent être interprétés avec prudence. Il n'existe présentement aucun dosage ou combinaison de dosages permettant de prédire avec précision le potentiel allergène

de protéines provenant d'aliments ou de produits non alimentaires dont le potentiel allergène chez les humains n'a pas été établi.

Malgré tout, ces tests indirects sont les seuls moyens dont nous disposons pour déterminer le potentiel allergène d'une nouvelle protéine. L'évaluation complète d'une protéine devrait passer par toutes les étapes énumérées ci-dessous, à moins que des tests initiaux en aient confirmé le potentiel allergène ou éveillé des soupçons quant à son existence. Le Comité sur les végétaux génétiquement modifiés résistants aux ravageurs de la National Academy of Sciences (2000) a déclaré : « La forte probabilité que les produits géniques que l'on retrouve actuellement dans les plantes commerciales transgéniques et résistantes aux ravageurs ne soient pas des allergènes n'élimine pas l'impératif d'un minimum de tests correctement conçus et exécutés. » [traduction] En présence de résultats négatifs à la suite d'une série de tests correctement conçus et exécutés pour déterminer le potentiel allergène d'une nouvelle protéine, il y aurait lieu de conclure que la protéine en question représente un faible risque allergène (Astwood et Fuchs, 1996b; Lehrer et al., 1996; Metcalfe et al., 1996; Kimber et al., 1999; National Academy of Science, 2000; Taylor, 2000). Il serait prudent de surveiller l'apparition fortuite d'effets allergènes à la suite de l'introduction d'un aliment GM dont la protéine transgénique constitue un nouvel apport au régime alimentaire humain. Le Comité mixte FAO/OMS sur la biotechnologie et la salubrité des aliments (FAO/OMS, 2000) a toutefois pensé que les études par observation ne révéleraient probablement pas d'effets délétères à long terme découlant de la consommation d'aliments GM par rapport aux effets indésirables des produits alimentaires classiques.

L'approche pour déterminer l'allergénicité

La détermination de l'allergénicité d'une protéine transgénique comporte les étapes suivantes :

- # Considération de la source du gène donneur (c'est-à-dire de l'organisme donneur)
- # Comparaison de la protéine donatrice à des allergènes connus
- # Immuno-essais *in vitro* et *in vivo* pour en déterminer l'allergénicité
- # Détermination des caractères physico-chimiques des protéines allergènes
- # Prévalence d'allergies connues à la protéine donatrice
- # Modifications potentielles des allergènes endogènes de l'hôte par suite du transfert de gènes (effet pléiotropique)

Source du gène donneur

Si l'organisme donneur contient des protéines allergènes, il faut alors vérifier, à l'aide de dosages immunologiques, si le gène transféré a introduit des protéines allergènes dans l'hôte. Les gènes donneurs provenant de sources non alimentaires, comme le pollen, les spores de champignons, le venin d'insectes et les planètes d'animaux, doivent aussi être pris en considération s'ils sont utilisés pour fins de transfert de gènes. Il y a de nombreuses preuves que l'ingestion d'allergènes non alimentaires peut provoquer des réactions allergiques. Signalons, entre autres, la gelée royale (sécrétions provenant d'abeilles mellifères ouvrières), le pollen collecté par les abeilles, des parties de certaines plantes (p. ex., camomille, échinacée et psyllium), les acariens détriticoles et protéines de moisissures présentes dans la farine et le lactase (Subiza et al., 1989; Erban *et al.*, 1993; Tee et al., 1993; Florido-Lopez et al., 1995; Kanny et Moneret-Vautrin, 1995; Binkley, 1996; Thien et al., 1996; Blanco et al., 1997; Moneret-Vautrin, 1998).

Des gènes donneurs provenant de sources de nourriture sont les plus faciles à évaluer en raison d'antécédents clairs de consommation antérieure, de la disponibilité de données sur la manifestation et la fréquence de réactions allergiques et, partant, d'IgE humaine pour l'exécution de tests. Si le gène provient d'une source de nourriture étrangère, cependant, les antécédents de consommation antérieure par une importante partie de la population seront inconnus et on ne disposera probablement pas d'IgE humaine associée à l'aliment en question.

À toutes fins pratiques, on ne connaît pas l'allergénicité d'un grand nombre de protéines de sources non alimentaires qui pourraient être utilisées pour fins de génie génétique. L'innocuité de la protéine cristalline insecticide de *Bacillus thuringiensis* (Bt) tient au fait qu'on l'utilise depuis 30 ans comme insecticide microbien et que les travailleurs y ont été exposés par contact, par inhalation et, dans une certaine mesure restreinte, par ingestion sans manifester d'effets délétères. Un rapport récent signale cependant que l'exposition à cette protéine pourrait entraîner des modifications immunologiques (production d'anticorps IgG et IgE) d'importance toutefois incertaine du fait qu'elles n'ont pas été associées à des maladies cliniques (Bernstein et al., 1999). L'utilisation courante d'importantes quantités de cette protéine (et de substances organoleptiques connexes) dans le maïs et les pommes de terre GM, cependant, augmente l'exposition par ingestion, une voie inhabituelle.

Comparaison avec des allergènes connus

Un grand nombre des épitopes allergènes (portions de la protéine responsable de la réponse immunologique) font au moins de 8 à 12 acides aminés de long. On peut comparer les séquences d'acides aminés de nouvelles protéines à des allergènes connus. En cas d'appariement lors de la comparaison d'une protéine transgénique à des allergènes, il y a lieu de considérer la protéine en question comme potentiellement allergène. Le rapport de la consultation d'experts de la FAO (OMS) (Taylor, 2000) et d'autres auteurs ont suggéré d'adopter une approche conservatrice fondée sur

l'hypothèse suivante : l'appariement de huit acides aminés contigus constituerait un indice positif d'allergénicité, bien que pareil indice conservateur puisse surestimer le nombre de nouvelles protéines potentiellement allergènes.

Des quelque dizaines ou centaines de milliers de protéines que l'on peut retrouver dans une plante, une ou deux sont habituellement des allergènes majeurs (Astwood et Fuchs, 1996b; Metcalfe et al., 1996). Un allergène majeur s'entend d'un allergène alimentaire auquel 50 % des allergiques à l'aliment en question réagissent dans le cadre de dosages *in vivo* ou *in vitro*. Malheureusement, les séquences d'acides aminés des épitopes allergènes ne sont connues que pour un petit nombre d'allergènes. L'élargissement des bases de données existantes à la suite de l'identification et de la caractérisation d'un plus grand nombre d'allergènes alimentaires exigerait davantage de recherche. Parmi les importants aliments dont les protéines allergènes ont été caractérisées, signalons les arachides, le lait de vache, les œufs, les crevettes, la morue, le soja et le blé. L'examen d'une séquence d'acides aminés identifie seulement les épitopes ayant une séquence d'acides aminés linéaire commune, mais certains allergènes tiennent leur allergénicité de leur structure tertiaire ou tridimensionnelle plutôt que de leur structure linéaire (Metcalfe et al., 1996). L'allergène du pollen du bouleau Bet V 3, par exemple, contient des épitopes de conformation discontinue. Ces épitopes ne peuvent être identifiés comme allergènes par la simple présence d'une séquence linéaire d'acides aminés. En fait, la plupart des anticorps produits par une personne allergique aux allergènes inhalés semblent être des épitopes discontinus. On ignore toutefois si cela s'applique aux anticorps associés aux allergènes alimentaires (Taylor et Lehrer, 1996).

Dosages immunologiques in vitro et in vivo

Les dosages immunologiques *in vitro* et *in vivo* sont les tests d'allergénicité les plus sensibles et les plus spécifiques. Les dosages *in vitro* permettent de déterminer la réactivité immuno-chimique d'une protéine transgénique. Ils nécessitent aussi des sérums contenant de l'IgE spécifique provenant de sujets dont l'allergie à la protéine donatrice a été confirmée, afin de pouvoir établir si la protéine en question est effectivement allergène. On ne peut effectuer ces tests en l'absence de sujets allergiques pouvant fournir de l'IgE. S'il a été établi que la protéine donatrice est allergène, ces tests sont les premiers qu'il faut effectuer. Une réaction positive confirme l'allergénicité. Signalons, cependant, que les travailleurs exposés à la protéine dans le cadre de leur travail peuvent développer des anticorps d'IgE à une protéine sans manifestation clinique d'affections allergiques. Ils peuvent alors constituer une source de ces anticorps pour fins de tests. C'est pourquoi la découverte récente d'anticorps d'IgE aux spores de Bt chez certains travailleurs agricoles suscite beaucoup d'intérêt, étant donné l'utilisation généralisée des gènes Bt dans les OGM (Bernstein et al., 1999). Par contre, ces tests peuvent servir à détecter la présence d'anticorps IgE à une protéine GM chez un sujet afin d'établir si le sujet en question a pu développer une allergie.

Dosages *in vitro*

Les dosages *in vitro* peuvent détecter la présence et la quantité de protéines allergènes dans les aliments et, dans une certaine mesure, établir si l'allergénicité de la protéine a été modifiée. Ces tests incluent des immuno-essais en phase solide, par exemple les techniques RAST et ELISA, et leurs tests d'inhibition respectifs; les techniques de buvardage (p. ex., technique PAGE en présence de SDS); et les techniques, moins souvent utilisées pour fins d'évaluation d'allergies alimentaires, d'immuno-électrophorèse et de radio-immuno-électrophorèse croisée. Les techniques RAST et ELISA peuvent détecter la présence de l'allergène à l'étude dans un aliment GM. Les dosages immunologiques d'inhibition sont encore plus utiles pour établir l'existence et le degré d'allergénicité d'une protéine. Les dosages d'inhibition ont été utilisés pour détecter des traces de protéines allergènes contaminant des aliments, pour évaluer les effets de techniques de traitement sur l'allergénicité de produits à base d'arachides et de soja, et pour déterminer l'allergénicité de soja transgénique génétiquement modifié par l'apport d'un gène de noix du Brésil. Santé Canada (Division de la recherche sur les aliments, Direction des aliments) est présentement en mesure de détecter les protéines d'arachide, d'œufs, du lait et de noisette à l'aide de dosages immuno-enzymatiques par compétition dans le cadre du processus d'évaluation d'allergènes contaminant les aliments transformés (Santé Canada, 2000). Des trousse de dosages immunologiques rapides sur bandelette pour détecter la présence de protéines allergènes contaminant les aliments sont en voie de développement (Clare Mills et al., 1997). La technique PAGE en présence de SDS avec buvardage est une excellente méthode de séparation et de détection d'allergènes, surtout lorsqu'un aliment contient des allergènes multiples.

La précision de toute analyse immunologique dépend de la qualité des matériaux utilisés. Comme les protéines allergènes n'ont pas été normalisées, elles peuvent varier énormément sur le plan qualitatif, selon leur provenance. La disponibilité d'allergènes alimentaires purifiés et normalisés en quantités suffisantes (p. ex., issues de la technologie de l'ADN recombinant) réduirait cette variabilité. Voilà un autre domaine de recherche à privilégier. La fiabilité de sérums humains provenant de sujets allergiques à la protéine donatrice peut être compromise par : a) un diagnostic erroné - le sujet n'est pas vraiment allergique ou b) le sujet pourrait être allergique seulement à un ou à certains allergènes présents dans l'aliment donneur. Pour surmonter ces inconvénients, Metcalfe et des collègues (1996) ont proposé une approche mise au point par le International Food Biotechnology Council et le Allergy and Immunology Institute du International Life Sciences Institute (ITF, 2000). Ils ont proposé que les donneurs de sérum satisfassent à des critères stricts pour fins de diagnostic d'allergie (réaction allergique grave, précise et indiscutable à l'ingestion exclusive de l'aliment en question) ou une provocation alimentaire à double insu, contrôlée par placebo et positive (DBPCFC) (Bock, 1980; Bock et al., 1988). Ces auteurs ont aussi proposé qu'il y ait lieu d'utiliser des sérums en provenance d'au moins 14 sujets allergiques dans le cadre de dosages *in vitro* pour obtenir un degré de fiabilité

approprié. Si les dosages *in vitro* sont négatifs, les auteurs proposent de passer à une série de dosages *in vivo*, par exemple des tests allergiques par piqûre et, au besoin, le test DBPCFC.

Les lignes directrices en vigueur pour l'évaluation de l'allergénicité de protéines donatrices provenant de sources allergènes connues présentent un inconvénient potentiel. Il s'agit de la présence habituelle d'allergènes multiples dans un aliment particulier, par exemple les arachides, le soja, les œufs et le lait de vache. Lorsque 14 sérums sont utilisés pour déterminer l'allergénicité d'un aliment GM et que les résultats sont tous négatifs, on peut conclure avec 99,9 % de certitude qu'aucun allergène majeur n'a été transféré de l'organisme donneur. On peut aussi conclure avec 95 % de certitude qu'aucun allergène mineur, susceptible d'affecter au moins 20 % de la population sensible, n'a été transféré (Metcalf et al., 1996; Taylor, 2000). Par conséquent, si l'aliment transgénique en question était déclaré « non allergène » sur la base statistique susmentionnée, le nombre de sujets allergiques seulement aux allergènes alimentaires mineurs serait restreint. Il convient de souligner, cependant, qu'un allergène alimentaire mineur (allergène auquel moins de 50 % des sujets allergiques à l'aliment en question sont allergiques) peut provoquer des réactions aussi graves que celle d'un allergène majeur.

L'examen de sujets allergiques aux noisettes ayant participé à un test visant à établir l'allergénicité de soja transgénique contenant des allergènes de noix du Brésil a révélé qu'un des neuf sujets n'était allergique qu'à un allergène mineur de la noix du Brésil (Nordlee et al., 1996). Si seulement un allergène mineur est transféré à un aliment GM et si moins de 20 % des sujets allergiques à l'aliment hôte manifestent une allergie spécifiquement et uniquement associée à l'allergène en question, il y a une chance, quoique faible, que la batterie de sérums utilisée ne contienne pas d'IgE spécifique pour l'allergène mineur en question.

Études in vivo

On peut pousser encore plus loin l'analyse de l'allergénicité en utilisant des sujets humains bénévoles dont l'allergie à la protéine donatrice est établie. Il s'agit de les soumettre à des tests allergiques par piqûre employant des concentrations appropriées d'extraits de l'aliment hôte, de l'aliment donneur naturel et de l'aliment GM. Ces extraits sont injectés dans les couches de l'épiderme. On surveille ensuite le lieu d'injection pour détecter toute manifestation locale d'une éruption cutanée dans les 15 minutes suivant la piqûre. Une telle manifestation indique que le système immunitaire du sujet a déterminé que l'aliment en question contient un allergène contre lequel le sujet a déjà développé des anticorps IgE. On peut aussi employer la technique DBPCFC auprès de ces bénévoles relativement à l'aliment GM en question pour confirmer la présence ou l'absence de la protéine allergène en question dans cet aliment. La confirmation de la présence d'un allergène par la technique DBPCFC est la plus fiable des méthodes, mais elle s'avère souvent inapplicable parce qu'elle exige la participation de bénévoles. La technique DBPCFC sera probablement nécessaire pour

fins de l'évaluation finale d'un aliment GM contenant un gène provenant d'une source allergène connue lorsque les évaluations précédentes ne révèlent aucune indication d'allergénicité.

La détection d'anticorps IgE spécifiques chez un sujet ne signifie pas nécessairement la présence d'une allergie s'exprimant de manière clinique. D'autres facteurs peuvent aussi influencer sur l'expression d'une réaction allergique. Les sujets porteurs d'anticorps IgE, mais qui ne manifestent pas de symptômes à la suite d'une exposition à l'allergène en question affichent une « sensibilité asymptomatique ». Dans le cas d'une allergie alimentaire, de 30 à 40 % seulement des sujets porteurs d'anticorps IgE manifesteront une réaction allergique à la suite de l'ingestion de l'aliment (Bock et al., 1988; Sampson, 1988). Signalons, toutefois, qu'un niveau élevé d'anticorps IgE augmente la probabilité d'une allergie à expression clinique.

La fiabilité de la technique du test par piqûre est tributaire de la qualité de l'extrait d'allergène alimentaire utilisé. Lorsqu'il est utilisé pour diagnostiquer l'hypersensibilité immédiate à certains aliments, notamment les fruits et les légumes, le test par piqûre exige des extraits frais en raison de l'instabilité de la protéine allergène. L'extraction incorrecte des protéines alimentaires peut donner lieu à des concentrations inadéquates des allergènes pertinents dans les extraits utilisés dans les tests par piqûre, ce qui entraîne des résultats faux négatifs. La transformation, le chauffage ou la digestion d'une protéine peuvent entraîner la destruction de son antigénicité, mais en augmenter l'allergénicité par suite de la formation de nouveaux épitopes ou de nouveaux antigènes. Le cas échéant, les tests allergiques à l'aide de l'aliment naturel peuvent aussi donner des résultats faussement négatifs, ce qui pourrait expliquer certains rapports de réactions allergiques aux graines de sésame en l'absence d'une sensibilité démontrable à l'IgE (Eberlein-Konig et al., 1995). C'est pourquoi la technique de la provocation alimentaire (DBPCFC) s'impose dans certains cas.

Des modèles animaux pour fins de tests *in vivo* peuvent être utiles dans certains cas, mais il n'existe présentement aucun modèle animal capable de prédire avec précision les réactions allergiques chez l'humain, et par conséquent, l'allergénicité de la protéine donatrice. Parmi les modèles animaux utilisés présentement pour fins d'évaluation d'allergies, signalons les modèles murins pour évaluer la réponse de l'IgE aux allergènes recombinants, et les modèles de reproduction d'anaphylaxie à l'aide de cobayes et de rats. Les difficultés liées au recours à des modèles animaux pour évaluer le potentiel allergène ont été documentées (Metcalf et al., 1996; Taylor et Lehrer, 1996; Kimber et al., 1999). Pour qu'un modèle animal d'une allergie alimentaire soit considéré comme approprié, l'animal doit pouvoir développer une réaction immunitaire quasi-humaine à certains aliments dans des conditions quasi-naturelles, c'est-à-dire, produire une importante quantité d'anticorps IgE en réponse à l'allergène alimentaire en question, et ce, par suite de la voie habituelle de provocation, c'est-à-dire, l'exposition orale. L'animal doit aussi pouvoir tolérer la majorité des protéines alimentaires. En outre, ses réactions allergiques devraient être similaires à celles que l'on observe chez les humains, cohérentes et facilement reproductibles. Malheureusement, il n'existe aucun modèle répondant à ces exigences. Les modèles animaux en usage sont peu efficaces quant à la production d'anticorps IgE

et n'en produisent qu'en conditions anormales, par exemple par suite de l'injection de l'allergène pertinent et d'un adjuvant pour augmenter la réponse immunitaire à l'antigène. Même dans ces modèles, la faculté de réponse des anticorps IgE peut varier à différents moments dans des conditions uniformes.

Le recours aux modèles animaux pour déterminer l'antigénicité potentielle d'un antigène (l'aptitude à monter une réponse immunitaire en suscitant la formation d'anticorps IgG) et l'utilisation de la réponse obtenue comme indicateur de son allergénicité potentielle ou de l'aptitude à induire la production d'anticorps IgE s'est traduit par des échecs notables en ce qui a trait à l'alimentation humaine. Les modèles fondés sur les cobayes et les lapins ont été utilisés pour déterminer l'allergénicité de formules de lactosérum de lait de vache partiellement hydrolysé. Ces modèles animaux ont prédit une réduction de l'antigénicité des formules d'hydrolysate de lactosérum qui ont ensuite été commercialisées à titre de formules dites « hypo-allergéniques » qui se sont toutefois révélées suffisamment allergènes pour causer des réactions chez la plupart des bébés allergiques au lait de vache (Palud et al., 1985; Taylor et Lehrer, 1996; Host et al., 1999; AAP, 2000). L'évaluation de l'allergénicité de la protéine d'albumine de la noix du Brésil dans le soja à l'aide d'un modèle murin d'anaphylaxie cutanée passive n'a pas entraîné une réaction allergique ou immunologique, menant ainsi à la conclusion erronée qu'il n'y avait pas eu de transfert d'une protéine allergène au soja (Astwood et Fuchs, 1996b; Nordlee et al., 1996).

Des modèles animaux plus fiables capables de développer les réponses quasi-humaines de production d'anticorps IgE évoquées précédemment pourraient réduire la dépendance actuelle des sérums d'origine humaine. Ces modèles pourraient être développés à l'aide de pratiques d'élevage et de sélection normalisées, voire par voie transgénique. Kleiner et al. (1999) et Li (1999) ont récemment développé des modèles murins d'allergie au lait de vache et à aux arachides.

Caractéristiques physico-chimiques

Les allergènes de protéines possèdent certaines caractéristiques, par exemple un poids moléculaire variant de 10 à 70 kiloDaltons (kDa). Elles sont aussi résistantes à la digestion par l'acide et les enzymes protéolytiques (c.-à-d., résistance à la digestion gastrique). Ils sont habituellement des protéines, souvent glycosylées (composés de glucides fixés à la protéine); ils sont relativement thermostables; ils ont des points iso-électriques; ils sont souvent des albumines solubles dans l'eau ou des globulines salinosolubles; et constituent habituellement une importante proportion (de 1 % à 80 %) de la teneur en protéines du matériel d'origine (Matsuda et Nakamura, 1993; Astwood et Fuchs, 1996b; Bush et Heffle, 1996; Metcalfe et al., 1996). Les protéines d'aliments GM affichant les caractéristiques physico-chimiques diagnostiques propres aux allergènes, comme le poids moléculaire, la stabilité sous l'effet de la chaleur et de la digestion gastrique peuvent être jugées comme ayant un potentiel d'allergénicité supérieur en l'absence de dosages immunologiques directs.

Les caractéristiques susmentionnées ne constituent toutefois pas des indicateurs fiables. Il existe un certain nombre de protéines alimentaires thermolabiles ou partiellement thermolabiles qui se dénaturent et perdent des épitopes conformationnels sous l'effet de la chaleur, comme la bêta-lactoglobuline du lactosérum du lait de vache et l'albumine bovine, l'ovomucoïde des œufs de poule, la glutéine et la globuline de riz, la glycinine de soja et certaines protéines de l'arachide (Matsuda et Nakamura, 1993; Bush et Hefle, 1996; Taylor et Lehrer, 1996). De même, bien que des allergènes alimentaires constituent souvent une importante proportion de la teneur en protéines d'un aliment, comme on l'a mentionné précédemment, la puissance d'un allergène peut compenser sa carence relative dans un aliment. Aussi la teneur en allergènes majeurs de certains aliments, par exemple la protéine *Gad c 1* de la morue, est relativement faible. De même, certains allergènes de protéines ont un faible poids moléculaire, par exemple les protéines végétales de transfert lipidique (LTP) de 9 kDa qui sont d'importants allergènes de la famille *Prunoideae*, laquelle comprend les pêches, les prunes et les cerises (Breiteneder et Ebner, 2000; Rodriguez et al., 2000); les LTP de l'orge favorisant la formation de la mousse de bière (Curioni et al., 1999); et la protéine de la pellicule de soja de 8 kDa responsable de la flambée d'asthme en Espagne (Gonzalez et al., 1991). Chose intéressante, le chauffage de certaines protéines allergènes peut effectivement augmenter leur allergénicité, et par glycosylation dans certains cas (réaction Maillard). Citons par exemple, la bêta-lactoglobuline du lait de vache, et les protéines allergènes de pacanes, de poisson, de crevettes, de crabe des neiges et de patelle (Malanin, 1995; Berrens, 1996; Taylor et Lehrer, 1996; Moneret-Vautrin, 1998).

Signalons que certains composés allergènes ne sont pas des protéines. Parmi les exemples connus, citons le RNA de transfert des crevettes, l'inuline (un glucide); et les gommages végétales comme la carraghéane et la gomme adragante (Danoff et al., 1978; Yeates, 1991; Tarlo et al., 1995; Bush et Hefle, 1996; Gay-Crosier et al., 2000). En outre, un grand nombre d'aliments, notamment des fruits et des légumes crus de même que des épices, comportent des protéines thermolabiles (p. ex. chitinase et *Bet v 1*) qui provoquent le syndrome de l'allergie orale. Ces substances ne seraient pas identifiées comme des allergènes selon leurs caractéristiques physico-chimiques ou en fonction de tout autre critère si elles étaient présentes en tant que nouvelle protéine GM.

Prévalence d'allergie à la protéine donatrice

Si la prévalence d'une allergie à la protéine donatrice est très faible, soit qu'elle peut passer inaperçue, soit qu'il peut être très difficile d'obtenir des quantités suffisantes de sérum auprès de personnes allergiques afin de pouvoir déterminer adéquatement la présence d'allergènes. Si le nombre de tests est limité, il se pourrait que certains caractères allergènes ne soient pas détectés. Metcalfe et ses collègues (1996) et Taylor (2000) ont proposé d'adopter un niveau plus faible de certitude de l'absence du transfert d'allergènes en présence d'une quantité limitée de sérum humain pour l'exécution de tests. Cette limitation pourrait toutefois être éliminée en établissant un registre et/ou une banque de sérums provenant de personnes allergiques.

Modifications potentielles de l'allergénicité de l'hôte

Lorsqu'un organisme hôte est soumis aux techniques du génie génétique, on doit veiller à ce que l'organisme génétiquement modifié n'ait pas subi d'effets pléiotropiques entraînant la création de nouveaux allergènes. Parmi cette catégorie d'effets, signalons l'expression d'un niveau d'allergènes endogènes chez l'OGM supérieur à celui qui pourrait être attribuable à la variabilité naturelle; la modification de protéines endogènes ou transgéniques, consécutive au processus de traduction génétique, par exemple leur glycosylation ou l'altération de leur structure tridimensionnelle, voire un changement d'allergénicité ou la création de nouveaux allergènes. Les immuno-essais décrits précédemment permettent d'établir la présence de ces effets. Ceux-ci pourraient exacerber la gravité d'une réaction allergique chez les personnes déjà allergiques à l'aliment hôte ou donneur et accroître l'exposition alimentaire totale à un aliment davantage allergène.

Le génie génétique peut influencer de plusieurs façons sur la teneur en allergènes endogènes. Il peut modifier les voies métaboliques de la plante hôte et favoriser la production d'allergènes. On sait, par exemple que le stockage et l'effet de certaines hormones végétales comme l'éthylène, par exemple, augmentent l'allergénicité d'aliments comme les pommes, les bananes et les pêches. Le stress peut aussi augmenter les niveaux de protéines allergènes (p. ex., Bet v 1) dans certains fruits et légumes (Hsieh et al., 1995; Pastorello et Ortolani, 1996; Breiteneder et Ebner, 2000; Rodriguez et al., 2000; Sanchez-Monge et al., 2000). La teneur en allergènes de diverses variétés d'aliments, comme les arachides, l'avocat et le blé varie (Bush et Hefle, 1996) et celle-ci pourrait vraisemblablement être modifiée davantage par suite de modifications génétiques.

Considérations additionnelles en matière d'appréciation de l'allergénicité

Certains facteurs peuvent affecter les résultats d'évaluations de l'allergénicité. Le cas échéant, il faut en tenir compte lors de l'évaluation ou de la conception d'études. La détection d'allergènes alimentaires d'une certaine importance sur le plan clinique peut être compliquée par la présence

d'allergènes hétérospécifiques dans un aliment quelconque. Ces allergènes peuvent manifester une certaine similarité par rapport à la protéine allergène à l'étude et peuvent produire des résultats positifs, quoique faibles, dans le cadre de dosages immunologiques *in vivo* et *in vitro*, sans toutefois provoquer de réactions allergiques. Des plantes apparentées, par exemple des légumineuses comme l'arachide, les pois, les haricots et le soja, peuvent comporter des allergènes hétérospécifiques. Ainsi, une personne allergique aux arachides peut être porteuse d'anticorps IgE spécifiques quant aux pois, mais peut manger des pois sans développer une réaction allergique. Des grappes d'allergènes se constituent lorsque des plantes et des aliments non apparentés sont porteurs d'allergènes similaires. Pensons, par exemple, au syndrome bouleau/céleri/épices, à savoir le syndrome d'allergie orale, où les personnes allergiques au *Bet v 1*, l'allergène majeur du pollen du bouleau, développent des réactions allergiques à des protéines homologues, liées au processus de pathogénèse, présentes dans certains fruits, noix, légumes et épices (Halmepuro et al., 1984; Leitner, 1998; Breiteneder et Ebner, 2000; Rodriguez et al., 2000). Une autre grappe importante d'allergènes est celle qui cause le syndrome latex-fruits en raison d'une allergie au *Hev b 2*, un enzyme de l'endoglucanase d'origine pathogène existant à l'état naturel dans le latex du caoutchouc naturel, mais que l'on retrouve aussi dans les avocats, les bananes, les châtaignes et les kiwis (Moller et al., 1998; Breiteneder et Ebner, 2000).

On retrouve aussi des protéines homologues dans des espèces très différentes. Signalons, entre autres, la tropomyosine présente dans les crevettes, le poulet, les maringouins, les coquerelles et les acariens détriticoles, bien que l'activité hétérospécifique de cette protéine soit probablement faible (Bush et Hefle, 1996). Le degré de l'homologie de séquence est important. L'allergène majeur des crevettes, la tropomyosine, est une protéine présente dans un grand nombre d'autres aliments, notamment le bœuf, le porc et le poulet, où l'homologie de séquence dans le cas de la tropomyosine atteint 60 %. Mais la tropomyosine du bœuf, du porc et du poulet est rarement allergène (Lehrer et al., 1996). Dans ces cas particuliers, seuls des dosages spécifiques pour l'IgE peuvent fournir une réponse définitive quant à l'allergénicité de la protéine.

Certaines allergies alimentaires, comme celles qui sont associées au syndrome de l'allergie orale, ont des effets allergènes sur la muqueuse orale durant la mastication des aliments. Il se peut que la provocation orale par déglutition (p. ex., la déglutition de capsules de ces aliments, plutôt que la mastication, est la privilégiée pour des études DBPCFC) ne reproduisent pas les réactions allergiques constatées lors de la mastication et de la consommation des aliments en question. Les aliments habituellement mangés cuits, mais qui sont occasionnellement manipulés ou mangés à l'état cru (p. ex., les pommes de terre) peuvent afficher un profil d'allergénicité différent selon leur présentation pour fins de provocation orale. Il faut aussi envisager la situation contraire (p. ex., aliments dont l'allergénicité augmente par suite de leur consommation).

Le site de l'expression d'un allergène dans un organisme hôte, par exemple les feuilles, le pollen ou la partie comestible d'une plante, est un facteur important dont il faut tenir compte pour

fins d'appréciation du risque. L'expression de l'allergène dans la partie non comestible de la plante n'aurait pas les mêmes implications que son expression dans une partie comestible. Il en va de même pour l'inhalation des protéines allergènes durant la transformation des parties de la plante et du risque connexe de sensibilisation professionnelle.

Exemple du processus d'évaluation de l'allergénicité

Il est utile d'examiner le processus d'évaluation utilisé par la US Environmental Protection Agency (USEPA) pour évaluer l'allergénicité potentielle du gène Cry9C du Bt codant une endotoxine de protéine cristalline insecticide introduite dans le maïs GM à la lumière des critères décrits ci-dessus (USEPA, 1999a, b). La USEPA a utilisé une approche développée durant la *Interagency Conference on potential allergenicity in transgenic food crops* de 1994 regroupant la USEPA, la Food and Drug Administration et le Department of Agriculture (Fox, 1994; USEPA, 1999a). Dans le cadre de cette approche, on a évalué la source du gène donneur, laquelle n'avait aucun antécédent d'allergénicité malgré son utilisation en tant qu'insecticide microbien pendant 30 ans. Le Bt n'est toutefois pas un produit alimentaire. Comme le gène Bt en question avait été modifié, ses antécédents d'exposition étaient d'une durée beaucoup plus brève. La comparaison avec des allergènes connus n'a révélé aucune homologie de séquence d'épitopes et, du coup, aucune ressemblance. L'absence de matériel provenant de personnes allergiques au Bt sur le plan clinique limitait l'analyse immunologique. Un modèle murin de réponse immunitaire IeG s'est révélé peu concluant, bien qu'une réponse immunitaire ait été provoquée. Les caractéristiques physico-chimiques de la protéine Cry9C ont révélé que celle-ci affichait une certaine stabilité à la digestion gastrique simulée, de même qu'un certain degré de thermostabilité. En outre, son poids moléculaire de 68,7 dKa s'inscrivait dans la plage supérieure du poids moléculaire des allergènes. Ces caractéristiques physico-chimiques offraient une perspective d'allergénicité potentielle, bien que le poids moléculaire ne représente que 0,17 % du poids total, fait inusité pour les allergènes importants. On a cherché à identifier les effets pléiotropiques potentiels en traitant le maïs génétiquement modifié de Cry9C avec des sérums provenant de sujets soupçonnés d'être allergiques au maïs, mais les tests n'ont révélé aucune altération de l'état allergène intrinsèque du maïs génétiquement modifié.

Sur la base de deux caractéristiques biochimiques positives affichées par les allergènes (thermostabilité et résistance relatives à la digestion gastrique), la USEPA a refusé de classer le maïs Cry9C Bt comme denrée comestible en 1999, tout en maintenant son approbation concernant l'utilisation de ce maïs pour fins d'alimentation animale et d'applications industrielles. D'autres gènes Bt codant des endotoxines similaires (p. ex., Cry1A et Cry3A) ont été approuvés pour fins de consommation humaine dans le maïs et les pommes de terre GM, étant donné qu'ils n'ont pas affiché les mêmes caractéristiques biochimiques que le produit génique Cry9C, ni aucun autre signe permettant de soupçonner leur allergénicité potentielle (USEPA, 1995).

Malheureusement, par suite d'une manœuvre involontaire, du maïs *Cry9C* (dénommé StarLink^{MD}) a contaminé du maïs destiné à la consommation. Cette manœuvre a entraîné le rappel à grande échelle de produits alimentaires à base de maïs aux États-Unis en octobre 2000. En outre, on a découvert des quantités de protéine *Cry9C* dans du maïs de semence ne provenant pas du maïs StarLink. Bien que la présence de cette protéine ait été attribuée à la contamination physique, on ne pouvait pas éliminer la possibilité qu'elle soit le résultat de la pollinisation croisée. L'introduction accidentelle du maïs StarLink dans la chaîne alimentaire humaine a stimulé l'examen plus poussé de l'allergénicité potentielle de la *Cry9C*, et des mécanismes pour évaluer des réactions allergiques soupçonnées d'être liées au maïs StarLink. L'examen a été effectué par le Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act (FIFRA) Scientific Advisory Panel (SAP), le principal comité d'évaluation par les pairs de la USEPA (US EPA, 2000a; FIFRA, 2000).

Le FIFRA-SAP a conclu qu'il y avait une probabilité moyenne que la protéine *Cry9C* soit potentiellement allergène. Le Comité a établi qu'au moins 7 des 34 plaintes de réactions provoquées par une moulée à base de maïs étaient probablement allergiques à la suite d'un examen minutieux des antécédents compatibles avec une allergie alimentaire, de l'exposition possible à la protéine suspecte et des facteurs confusionnels pertinents. En dernière analyse, la détermination à savoir si une réaction allergique pouvait être attribuable à la présence de la protéine *Cry9C* dans le maïs StarLink devrait être fondée sur la détection de la protéine *Cry9C* dans les aliments ingérés, la détection d'anticorps, particulièrement d'anticorps IgE spécifiques à protéine *Cry9C* dans le sérum des sujets et, au besoin, les résultats d'une provocation orale (DBPCFC).

Devant l'insistance vigoureuse de la USEPA, le maïs StarLink a été volontairement retiré du marché agricole et tout le maïs ayant été identifié comme étant contaminé par celui-ci a été limité à des fins autres que l'alimentation humaine (USEPA, 2000b). Il se pourrait toutefois que des quantités insoupçonnées de maïs StarLink soit introduites dans la filière alimentaire au cours des prochaines années. Cet incident a mis en lumière la difficulté de restreindre l'utilisation d'un aliment GM à l'alimentation animale ou des usages industriels lorsque des aliments homologues pratiquement impossibles à distinguer sont disponibles pour fins d'alimentation humaine. L'incident met aussi en lumière la question de l'étiquetage obligatoire (abordé dans la deuxième partie du chapitre 9). La surveillance d'un aliment GM dont le risque d'allergénicité varie de moyen à élevé est essentielle. Le cas échéant, il faut en prévoir l'étiquetage approprié pour identifier les réactions allergiques rapidement et avec précision. Cependant, un faible risque d'allergénicité atténué le besoin d'étiquetage obligatoire sur le plan scientifique, mais il ne faut pas oublier que l'absence d'étiquetage peut retarder le dépistage d'une nouvelle allergie et la sous-déclaration de celle-ci. Par conséquent, et surtout lorsque l'étiquetage n'est pas obligatoire, il devrait exister des mécanismes pour consigner, évaluer et examiner les plaintes d'allergies suspectes, suivant les recommandations de la FIFRA-SAP relativement au maïs StarLink. En outre, en raison du risque d'exposition à des protéines GM

multiples provenant de sources différentes, mais non signalées par un étiquetage approprié, l'évaluation des sujets pourrait exiger une batterie de tests de protéines alimentaires GM.

On pourrait soutenir que l'obligation de soumettre des protéines et des aliments GM à des évaluations rigoureuses d'allergénicité avant leur approbation pour fins de consommation humaine, avec ou sans étiquetage, représente une situation de deux poids, deux mesures, vu que l'introduction d'un nouvel aliment ou d'un aliment étranger non génétiquement modifié n'est pas assujettie aux mêmes conditions. Un aliment exotique peut toujours constituer un risque même s'il affiche des antécédents de consommation antérieure, car il aurait pu faire l'objet d'une surveillance inadéquate pour en garantir l'innocuité et la susceptibilité génétique aux allergies dans son aire de distribution naturelle pourrait être différente. Par contre, on peut plus facilement identifier la présence d'un aliment nouveau ou exotique dans le régime alimentaire. On peut aussi plus facilement en éviter la consommation et surveiller la manifestation de réactions indésirables par comparaison avec une protéine transgénique dans un aliment dont la surveillance serait moins rigoureuse pour ce qui est de l'intensité et de la fréquence de l'exposition à l'aliment en question, le cas échéant.

Malgré les limites de la technologie actuelle, un aliment GM dont l'évaluation rigoureuse et scientifique pour en déterminer l'allergénicité a donné des résultats négatifs devrait être considéré comme un aliment à faible risque quant à sa possibilité de provoquer des réactions allergiques. Qui plus est, tel aliment pourrait même se révéler plus sain qu'un aliment nouveau ou exotique non génétiquement modifié n'ayant pas fait l'objet d'un examen aussi rigoureux. Pareil processus d'évaluation peut contribuer à apaiser sensiblement les préoccupations en matière d'allergénicité et peut-être même à réduire les chances que les aliments GM servent de boucs émissaires pour expliquer une variété de maladies réelles ou imaginaires. Il va sans dire que tout aliment GM affichant un potentiel d'allergénicité ou une allergénicité confirmée ne doit pas être approuvé pour fins de consommation humaine ou, s'il devait l'être, il devrait être étiqueté en conséquence.

Résumé

L'identification d'allergènes potentiels dans les OGM s'avère précise et fiable lorsque l'évaluation porte sur des transgènes provenant de sources allergènes connues. Lorsqu'il s'agit de nouvelles protéines provenant de sources dont l'allergénicité n'est pas confirmée ou ne présentant pas d'antécédents d'exposition humaine, le processus est à la fois indirect et non spécifique. Même pour les neuf allergènes majeurs responsables des réactions allergiques alimentaires les plus graves chez les Canadiens, seuls certains allergènes ont fait l'objet de caractérisation chimique et aucun n'a été normalisé. On peut recourir à des techniques *in vivo* et *in vitro* pour déterminer avec précision et fiabilité le potentiel allergène de protéines de sources allergènes connues. Lorsque le gène donneur provient d'un organisme dont le potentiel allergène est soit indéterminé, soit inconnu (p. ex., un aliment exotique ou un produit qui n'est pas habituellement ingéré comme aliment), l'évaluation se

révèle plus difficile. Il n'existe présentement aucun test ni aucune combinaison de tests permettant de prédire avec précision le potentiel allergène d'une protéine de sources dont le potentiel allergène n'a pas été établi. Malgré tout, à l'aide d'une batterie de textes bien conçus et correctement exécutés, et à l'aide de connaissances concernant les caractéristiques du transgène, un aliment GM peut être jugé relativement inoffensif pour les personnes allergiques et comparable à son homologue non génétiquement modifié si tous les tests donnent des résultats négatifs. Malgré les évaluations d'allergénicité négatives, si le transgène en question est dérivé d'une source dont le potentiel allergène est inconnu, il serait prudent de prévoir la surveillance de cet aliment à la suite de son introduction dans la filière alimentaire pour dépister tout effet allergique imprévu, tout en reconnaissant que cela pourrait s'avérer une tâche plus difficile en l'absence de l'étiquetage correspondant des aliments GM.

RECOMMANDATIONS

4.4 Le Comité d'experts recommande que le gouvernement du Canada appuie, d'une part, des initiatives de recherche pour améliorer la fiabilité, la précision et la sensibilité des méthodes actuelles d'évaluation du potentiel allergène d'une protéine alimentaire et, d'autre part, les efforts de développement de nouvelles technologies susceptibles de faciliter ces évaluations. Pareilles initiatives pourraient inclure : des recherches plus poussées axées sur l'identification, la purification, la caractérisation et la normalisation des allergènes alimentaires courants et de leurs anticorps respectifs (p. ex., anticorps monoclonaux d'animaux) qui pourraient être utilisés dans des systèmes de détection; le développement de modèles animaux fiables de réponse quasi-humaine aux anticorps IgE; l'identification de caractéristiques spécifiques permettant d'identifier spécifiquement et avec précision le potentiel allergène d'une nouvelle protéine; et le développement de tests rapides (p. ex., tests sur bandelette) permettant aux transformateurs d'aliments et aux consommateurs de détecter la présence de contaminants allergènes dans les aliments.

4.5 Le Comité d'experts recommande de renforcer les infrastructures existantes et d'en développer de nouvelles pour faciliter l'évaluation du potentiel allergène de protéines GM. Pareille initiative pourrait inclure : la constitution d'une banque centralisée de sérums provenant d'individus choisis pour leur allergie à des protéines et qui pourrait être utilisés pour des modifications génétiques; la constitution d'échantillons d'allergènes alimentaires normalisés et des protéines de nouveaux aliments GM ou des extraits d'aliments GM; l'entretien et la mise à jour de base de données de séquences d'allergènes, et un registre de bénévoles allergiques à certains aliments. De telles initiatives augmenteraient la capacité d'organismes gouvernementaux, comme l'Agence canadienne d'inspection des aliments, d'élargir leur capacité de détecter les protéines allergènes et leur expertise technique à cette fin.

4.6 Le Comité d'experts recommande le développement de mécanismes de surveillance des aliments GM comportant une nouvelle protéine après la distribution de ces aliments sur le marché, s'il existe des données permettant d'établir l'efficacité de la surveillance, pour dépister chez les consommateurs le développement d'allergies à de tels aliments, soit à la suite d'exposition alimentaire totale à long terme, soit à la suite de l'expression de réactions allergiques imprévues. Pareils mécanismes pourraient inclure : un registre central ou des études épidémiologiques pour évaluer l'évolution de la fréquence, de la distribution et de la présentation clinique de plaintes associées à une allergie. L'infrastructure faisant l'objet de la recommandation 4.5 pourrait servir à vérifier scientifiquement les rapports de réactions allergiques et à détecter l'expression d'allergies aux protéines GM.

4.7 Le Comité d'experts recommande que les organismes de réglementation appropriés veillent à la mise en œuvre d'une approche précise, scientifique et exhaustive pour faire en sorte que soit effectuée l'évaluation adéquate du potentiel allergène des aliments GM à l'aide des techniques actuellement disponibles et des connaissances disponibles sur les caractéristiques des protéines GM pertinentes au potentiel allergène. Le comité recommande aussi que ces organismes procèdent à l'actualisation des exigences en matière d'évaluation conformément à l'évolution de la technologie. Toute décision de passer outre à une évaluation complète et exhaustive du potentiel allergène ne doit être prise qu'au terme d'un examen minutieux du raisonnement scientifique appuyant pareille décision. La décision d'approuver ou de refuser l'introduction d'un aliment GM et le besoin d'étiquetage devrait par conséquent être fondée sur un raisonnement scientifique rigoureux.

4.8 Le Comité d'experts recommande de ne pas approuver d'aliments GM destinés à l'alimentation animale si ceux-ci sont assujettis à des restrictions quant à leur utilisation pour fins d'alimentation humaine (p. ex., récoltes destinées à l'alimentation animale, mais non à l'alimentation humaine). En l'absence de moyens fiables pour assurer la ségrégation et le rappel, au besoin, de ces produits, ces produits ne devraient être approuvés que s'ils sont acceptables pour fins d'alimentation humaine. S'il est établi qu'un aliment GM a acquis des caractéristiques allergènes additionnelles par suite de transfert de gènes, l'aliment en question ne devrait pas être mis en vente ou, s'il l'était, il devrait porter une étiquette appropriée.

RÉFÉRENCES

- AAP (American Academy of Pediatrics). 2000. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. 2000. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics* 106: 346–49.
- Aberg, N., B. Hesselmar, B. Aberg et al. 1995. Increase in asthma, allergic rhinitis and eczema in Swedish school children between 1979–1991. *Clin. Exp. Allergy* 25: 815–19.
- Altenbach, S.B., K.W. Pearson, G. Meeker et al. 1989. Enhancement of the methionine content of seed proteins by the expression of a chimeric gene encoding a methionine-rich protein in transgene plants. *Plant Mol. Biol.* 13: 513–22.
- Altenbach, S.B., C.-C. Kuo, L.C. Staraci et al. 1992. Accumulation of a brazil nut albumin in seeds of transgenic canola results in enhanced levels of seed protein methionine. *Plant Mol. Biol.* 18: 235–45.
- Anibarro, B., C. Garcia-Ara, J.A. Ojeda. 1993. Bird-egg syndrome in childhood. *J. Allergy Clin. Immunol.* 92: 628–30.
- Aragao, F.J.L., M.F. Grossi de Sa, E.R. Almeida. 1992. Particle bombardment mediated transient expression of a brazil nut methionine-rich albumin in bean (*Phaseolus Vulgaris* L.). *Plant Mol. Biol.* 20: 357–59.
- Arlian, L.G., D.L. Vyszynski-Mohen, A.T. Laurence. 1992. Antigenic and allergenic analysis of psyllium seed components. *J. Allergy Clin. Immunol.* 89: 866–76.
- Astwood, J.D., R.L. Fuchs. 1996a. Allergenicity of foods derived from transgenic plants. In B. Wuthrich, C. Ortolani (eds.), *Highlights in Food Allergy – Monog Allergy* 32: 105–20.
- Astwood, J.D., Fuchs R.L. 1996b. Preventing food allergy: emerging technologies. *Trends Food Sci. Technol.* 7: 219–26.
- Baumgartner M., C.A. Brown, B.M. Exl et al. 1998. Controlled trials investigating the use of one partially hydrolyzed whey formula for dietary prevention of atopic manifestations until 60 months of age: an overview using meta-analytical techniques. *Nutr Res* 18: 1425–42.
- Bernstein, D.I., J.S. Gallagher, M. Grad et al. 1984. Local ocular anaphylaxis to papain enzyme in a contact lens cleansing solution. *J Allergy Clin. Immunol.* 74: 258–60.
- Bernstein, I.L., J.A. Bernstein, S. Miller et al. 1999. Immune responses in farm workers after exposure to *Bacillus Thuringiensis* pesticides. *Environ. Health Persp.* 107: 575–82.
- Berrens, L. 1996. Neoallergens in heated pecan nut: product of Maillard-type degradation? *Allergy Net.* 277–78.
- Bindslev-Jensen, C., L.K. Poulsen. 1997. Hazards of unintentional/intentional introduction of allergens into foods. *Allergy* 52: 1184–86.
- Binkley, K.E. 1996. Allergy to supplemental lactase enzyme. *J. Allergy Clin. Immunol.* 97: 1414–16.
- Blanco, C., J. Quizalte, R. Castillo et al. 1997. Anaphylaxis after ingestion of wheat flour contaminated with mites. *J. Allergy Clin. Immunol.* 99: 308–13.
- Bock, S.A. 1980. Food sensitivity. A critical review and practical approach. *Am. J. Dis. Child* 134: 973–82.
- Bock, S.A., F.M. Atkins. 1989. The natural history of peanut allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 83: 900–04.

- Bock, S.A., H.A. Sampson, F.M. Atkins et al. 1998. Double-blind, placebo-controlled food challenge (DBPCFC) as an office procedure: a manual. *J. Allergy Clin Immunol.* 82: 986–97.
- Bosetti, M., M. Ispano, F. Rotondo et al. 1997. Anaphylaxis resulting in death after inhalation of milk protein. *Allergy* 52: 121.
- Breiteneder, H., C. Ebner. 2000. Molecular and biochemical classification of plant-derived food allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.* 106: 27–36.
- Bush, R.K., S.L. Hefle. 1996. Food allergens. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 365: S119–S163.
- Businco, L., A. Cantani, F. Farinella et al. 1988. Month of birth and grass pollen or mite sensitization in children with respiratory allergy: a significant relationship. *Clin. Allergy.* 18: 269–74.
- Canadian Paediatric Society, Allergy section. 1994. Fatal anaphylactic reactions to foods in children. A position statement. *Can. Med. Assoc. J.* 150: 337–39.
- Cant, A., R.A. Marsden, P.J. Kilshaw. 1985. Egg and cow's milk hypersensitivity in exclusively breast fed infants with eczema, and detection of egg protein in breast milk. *Br. Med. J.* 291: 932–35.
- Chan-Yeung, M. 1990. Occupational asthma. *Chest* 98: 148S–161S.
- Chandra, R.K. 1997. Five year follow up of high-risk infants with family history of allergy exclusively breast-fed or fed partial whey hydrolysate, soy and conventional cow's milk formulas. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 24: 380–88.
- Clare Mills, E.N., A. Potts, G.W. Plumb et al. 1997. Development of a rapid dipstick immunoassay for the detection of peanut contamination of a food. *Food Agric. Immunol.* 9: 37–50.
- Colas de Francs, V. 1991. «Systemic Anaphylaxis After Ocular Projection of Liquid Gum Thawed Shrimp.» Presented at the 47th annual meeting of the American Academy of Allergy and Immunology, San Francisco.
- Curioni, A., B. Santucci, A. Cristaudo et al. 1999. Urticaria from beer: an immediate hypersensitivity reaction due to a 10-kDa protein derived from barley. *Clin. Exp. Allergy* 29: 407–13.
- Danoff, D., L. Lincoln, D.M. Thomson et al. 1978. Big Mac Attack (letter). *N. Engl. J. Med.* 298: 1096.
- Eberlein-Konig, B., F. Rueff, B. Przybilla. 1995. Generalized urticaria caused by sesame seeds with negative prick skin test results and without demonstrable specific IgE antibodies. *J. Allergy Clin. Immunol.* 96: 560–61.
- Eng, P.A., L. Yman, E. Maaninen et al. 1996. Inhalant allergy to fresh asparagus. *Clin. Exp. Allergy* 26: 330–34.
- Erban, A.M., J.L. Rodriguez, J. McCullough et al. 1993. Anaphylaxis after ingestion of beignets contaminated with *Dermatophagoides farinae*. *J. Allergy Clin. Immunol.* 92: 846–49
- Ewan, P.W. 1998. Prevention of peanut allergy. *Lancet* 352: 4–5.
- Fanta, C., C. Ebner. 1998. Allergy to mare's milk. *Allergy* 53: 539–40.
- FAO/WHO. May 1998. Codex Alimentarius Commission. *Report of the Twenty-sixth Session of the Codex Alimentarius Committee on Food Labelling.*
- FAO/WHO. 2000. *Safety Aspects of Genetically Modified Foods of Plant Origin.* Report of a joint FAO/WHO Expert Consultation on foods derived from biotechnology, May 19–June 2. Geneva: World Health Organization.

- FIFRA Scientific Advisory Panel Report. 1 Dec 2000. *Assessment of Scientific Information Concerning StarLink (TM) Corn*. <http://www.epa.gov/scipoly/sap/>
- Florida-Lopez, J.F., P. Gonzalez-Delgado, B. Saenz de San Pedro et al. 1995. Allergy to natural honeys and camomile tea. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 108: 170–74.
- Fox, J.L. 1994. FDA attacks food allergens. *Biotechnol.* 12: 568–69.
- Freye, H.B. 1989. Life threatening anaphylaxis to kiwi fruit and prevalence of kiwi fruit sensitivity in the United States. *Allergologie* 12: 89–90.
- Gall, H., K. Klaus-Jurgen, G. Forck et al. 1984. Kiwi fruit allergy: a new birch pollen-associated food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 94: 70–76.
- Gay-Crosier, F., G. Schreiber, C. Hauser. 2000. Anaphylaxis from inulin in vegetables and processed foods. *N. Engl. J. Med.* 342: 1372.
- Goh, D.L.M., F.T. Chew, K.Y. Chua et al. 1999. Edible «bird's nest» anaphylaxis – Immunochemical characteristics of the allergen(s). *J. Allergy Clin. Immunol.* 103: S66.
- Gonzalez, R., L. Zapatero, F. Caravaca et al. 1991. Identification of soybean proteins responsible for respiratory allergies. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 95: 53–57.
- Habbick, B.F., M.M. Pizzichini, B. Taylor et al. 1999. Prevalence of asthma, rhinitis and eczema among children in 2 Canadian cities: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Can. Med. Assoc. J.* 160: 1824–28.
- Halkens, S., A. Host, L.G. Hansen et al. 1992. Effect of an allergy prevention program on incidence of atopic symptoms in infancy: a prospective study on 159 «high risk» infants. *Allergy* 47: 545–53.
- Halmeppuro, L., K. Vuontela, K. Kahmo et al. 1984. Cross-reactivity of IgE antibodies with allergens in birch pollen, fruits and vegetables. *Int. Arch Allergy Appl. Immunol.* 74: 235–40.
- Ham Pong, A.J. 1990. Pinpointing and treating food allergy in children. *Allergy, a Canadian Journal* (Sept): 7–14.
- Ham Pong, A.J., M. Zarkadas. 1996. Canadian food labelling laws: when is a label not a label? *Allergy, a Canadian Journal* (Sept): 29–32.
- Harmatz, P.R., K.J. Bloch. 1988. Transfer of dietary protein in breast milk. *Ann. Allergy* 61: 21–24.
- Health Canada. 1994. *Guidelines for the Safety Assessment of Novel Foods. Vol II: Genetically Modified Microorganisms and Plants*. Ottawa: Food Directorate, Health Protection Branch.
- Health Canada. July 2000. Food Research Division, Food Directorate. Personal communication.
- Hefle, S.L., J.A. Nordlee, S.L. Taylor. 1996. Allergenic foods. *Critical Rev. Food Sci. Nutr.* 36: S69–S89.
- Hemmings, W.A., A.C. Kulangara. 1978. Dietary antigens in breast milk (letter). *Lancet* 2: 575.
- Hide, D.W., S. Matthews, L. Matthews et al. 1994. Effect of allergen avoidance in infancy on allergic manifestations at age two years. *J. Allergy Clin. Immunol.* 93: 842–46.
- Host, A., S. Husby, O. Osterballe. 1988. A prospective study of cow's milk allergy in exclusively breast fed infants: incidence, pathogenic role of early inadvertent exposure to cow's milk formula, and characterization of bovine milk protein in human milk. *Acta Paediatr. Scand.* 77: 663–70.

- Host, A., B. Koletzko, S. Dreborg et al. 1999. *Dietary Products Used in Infants for Treatment and Prevention of Food Allergy*. Joint statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Arch. Dis. Child* 81: 80–84.
- Hourihane, J.O.B., S.A. Kilburn, J.A. Nordlee et al. 1997a. An evaluation of the sensitivity of subjects with peanut allergy to very low doses of peanut protein: a randomized double-blind placebo-controlled food challenge study. *J. Allergy Clin. Immunol.* 100: 596–600.
- Hourihane, J.O.B., S.A. Kilburn. 1997b. Clinical characteristics of peanut allergy. *Clin. Exp. Allergy* 27: 834–39.
- Hsieh, L.S., M. Moos, Y. Lin. 1995. Characterization of apple 18 and 31 kd allergens by microsequencing and evaluation of their content during storage and ripening. *J. Allergy Clin. Immunol.* 96: 960–70.
- ITF (Institute of Food Technologists). 2000. Benefits and concerns associated with recombinant DNA biotechnology-derived foods. Institute of Food Technologists expert report on biotechnology and foods. *Food Technol.* 54: 61–80.
- Jakobsson, I., T. Lindberg. 1983. Cow's milk proteins cause infantile colic in breast-fed infants: a double-blind crossover study. *Pediatr.* 71: 268–71.
- James, J.M., S.K. Cooke, A. Barnett et al. 1991. Anaphylactic reactions to a psyllium-containing cereal. *J. Allergy Clin. Immunol.* 88: 402–08.
- Jones, A.C., S.A. Kilburn, J.A. Warner et al. 1998. Intrauterine environment and fetal allergic sensitization. *Clin. Exp. Allergy* 28: 655–59.
- Jones, A.C., E.A. Miles, J.A. Warner et al. 1996. Fetal peripheral blood mononuclear cell proliferative responses to mitogenic and allergenic stimuli during gestation. *Pediatr. Allergy Immunol.* 7: 109–16.
- Kanny, G., D.A. Moneret-Vautrin. 1995. Alpha-amylase contained in bread can induce food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 95: 132–33.
- Kemp, S.F., R.F. Lockey, B.L. Wolf et al. 1995. Anaphylaxis: a review of 266 cases. *Arch. Int. Med.* 155: 1749–54.
- Kimber, I., S.L. Kerkvliet, S.L. Taylor et al. 1999. Toxicology of protein allergenicity: prediction and characterization. *Toxicol. Sci.* 48: 157–62.
- Kjellman, Nim. 1977. Atopic disease in seven year old children. Incidence in relation to family history. *Acte Paediatr. Scand.* 66: 465–71.
- Kleiner, G.I., C.K. Huang, D. Serebrisky et al. 1999. A mouse model of cow milk hypersensitivity induced by oral sensitization and challenge. *J. Allergy Clin. Immunol.* 103: S53.
- Koetzler, R., A.C. Ferguson. 2000. Outcome of peanut allergy in infancy: an oral challenge study in school age children. *Can. J. Allergy Clin. Immunol.* 5: 238–41.
- Korsgaard, J., R. Dahl. 1983. Sensitivity to house-dust mite and grass pollen in adults. Influence of the month of birth. *Clin. Allergy* 13: 529–36.
- Landwehr, L.P., M. Boguniewicz. 1996. Current perspectives on latex allergy. *J. Pediatr.* 128: 305–12.

- Lehrer, S.B., W.E. Horner, G. Reese. 1996. Why are some proteins allergenic? Implications for biotechnology. *Clin. Rev. Food Sci. Nutr.* 36: 553–64.
- Leung, A.K.C. 1998. Food allergy: a clinical approach. *Adv. Ped.* 45: 145–77.
- Li, X.M. 2000. A murine mouse model of peanut anaphylaxis: T and B-cell response to a major peanut allergen mimics human responses. *J. Allergy Clin. Immunol.* 106: 150–58.
- Malamin, K., M. Lundberg, S.G.O. Johansson. 1995. Anaphylactic reaction caused by neoallergens in heated pecan nut. *Allergy* 50: 88–91.
- Matsuda, T., R. Nakamura. 1993. Molecular structure and immunological properties of food allergens. *Trends Food Sci. Technol.* 4: 289–93.
- Matsuda, T., M. Nakase, T. Adachi et al. 1996. Allergenic proteins in rice: strategies for reduction and evaluation. In G. Eisenbrand, H. Aulepp, A.D. Dayan et al. (eds.), *Food Allergies and Intolerances*, 161–69. Weinheim: VCH Verlagsgesellschaft.
- Metcalf, D.D., J.D. Astwood, R. Townsend et al. 1996. Assessment of the allergenic potential of foods derived from genetically engineered crop plants. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 36(S): S165–S186.
- Moller M., M. Kayma, D. Vieluf et al. 1998. Determination and characterization of cross-reacting allergens in latex, avocado, banana, and kiwi fruit. *Allergy* 53: 289–96.
- Moneret-Vautrin, D.A. 1998. Modifications of allergenicity linked to food technologies. *Allergie et Immunologie* 30: 9–13.
- National Academy of Sciences, Committee on Genetically Modified Pest-Protected Plants. 2000. *Genetically Modified Pest-Protected Plants: Science and Regulation*. Washington, DC: National Academy Press.
- New Scientist*. This week: fighting blight. 11 Dec 1999.
[wysiwyg://171/http://www.newscienti.../ns/19991211/itnstory199912119.htm](http://www.newscientist.com/ns/19991211/itnstory199912119.htm)
- Nordlee, J.A., S.L. Taylor, J.A. Townsend et al. 1996. Identification of a brazil nut allergen in transgenic soybeans. *N. Engl. J. Med.* 334: 688–92.
- Ojoda, I., J.F. Crespo, C. Pascual et al. 1997. Detection of IgE specific antibodies against airborne fish particles. *J. Allergy Clin. Immunol.* 99: S78.
- Osusky, M., G. Zhou, L. Osuska, R.E. Hancock, W.W. Kay, S. Misra. 2000. Transgenic plants expressing cationic peptide chimeras exhibit broad-spectrum resistance to phytopathogens. *Nat. Biotechnol.* 18: 1162–66.
- Palud, J.J., J.C. Monti, R. Jost. 1985. Allergenicity of whey protein: its modifications by tryptic *in vitro* hydrolysis of the protein. *J. Pediatr. Gastroent. Nutr.* 4: 408–13.
- Pastorello, E.A., C. Ortolani. 1996. Oral Allergy Syndrome. In D.D. Metcalfe, H.A. Sampson, R.A. Simon. *Adverse Reactions to Foods and Food Additives*, 221–34. 2nd ed. Oxford: Blackwell Science Ltd.
- Piccinni, M.P., F. Mecacci, S. Sampognaro et al. 1993. Aeroallergen sensitisation can occur during fetal life. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 102: 301–03.
- Primeau, M.N., R.S. Kagan, C. Dufresne et al. 1999. The impact of peanut allergy on children and adults. *J. Allergy Clin. Immunol.* 103: S100.
- Reisman, R.E. 1988. Insect allergy. In E. Middleton Jr, C.E. Reed, E.E. Ellis et al. *Allergy: Principles and Practice*, 1345–64. Vol II. 3rd ed. St. Louis: CV Mosby Co.

- Renz, H., A. Banzhoff, U. Shaver et al. 1991. Elevated neonatal salivary anti-casein immunoglobulin A antibodies as an indicator of atopic risk. *Pediatr. Allergy Immunol.* 4: 178–83.
- Rodriguez, J., J.F. Crespo, A. Lopez-Rubio et al. 2000. Clinical cross-reactivity among foods of the Rosacea family. *J. Allergy Clin. Immunol.* 106: 183–89.
- Royal Society. 1998. *Genetically Modified Plants for Food Use*. London.
- Saalbach, I., T. Pickardt, F. Machemehl et al. 1994. A chimeric gene encoding the methionine-rich 2S albumin of the brazilnut (*Bertholletis excelsa* H.B.K) is stably expressed and inherited in transgenic grain legumes. *Mol. Gen. Genet.* 242: 226–36.
- Sampson, H.A. 1988. IgE-mediated food intolerance. *J. Allergy Clin. Immunol.* 81: 495–504.
- Sampson, H.A., L. Mendelson, J.P. Rosen. 1992. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N. Engl. J. Med.* 327: 380–84.
- Sanchez-Monge, R., C. Blanco, A. Diaz Peralos et al. 2000. Class 1 chitinases, the panallergens responsible for the latex-fruit syndrome, are induced by ethylene treatment and inactivated by heating. *J. Allergy Clin. Immunol.* 106: 190–95.
- Schwartz, H.J. 1995. Latex: a potential hidden «food» allergen in fast food restaurants. *J. Allergy Clin. Immunol.* 95: 139–40.
- Sicherer, S.H., T.J. Furlong, J.D. DeSimone et al. 1999. Peanut allergic reactions on commercial airlines. *J. Allergy Clin. Immunol.* 103: S237.
- Steinman, H.A. 1996. «Hidden» allergens in foods. *J. Allergy Clin. Immunol.* 98: 241–50.
- Subiza, J., J.L. Subiza, M. Hinojosa et al. 1989. Anaphylactic reaction after the ingestion of chamomile tea: a study of cross-reactivity with other composite proteins. *J. Allergy Clin. Immunol.* 84: 353–58.
- Tarlo, S.M., J. Dolovich, C. Listgarter. 1995. Anaphylaxis to carrageenan: a pseudo-latex allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 95: 933–36.
- Taylor, S.L. 2000. Assessment of the allergenicity of genetically modified foods. Joint FAO/WHO expert consultation on foods derived from biotechnology. *Topic 13. Allergenicity* 29 May–2 June 2000.
- Taylor, S.L., S.B. Lehrer. 1996. Principles and characteristics of food allergens. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 36(S): S91–S118.
- Tee, R.D., D.J. Gordon, J.A. Welch et al. 1993. Investigation of possible adverse allergic reactions to mycoprotein (Quorn). *Clin. Exp. Allergy* 23: 257–70.
- Thien, F.C.K., R. Leung, B.A. Baldo et al. 1996. Asthma and anaphylaxis induced by royal jelly. *Clin. Exp. Allergy* 26: 216–22.
- USEPA (US Environmental Protection Agency). 1995. Plant pesticide bacillus thuringiensis CryIII A delta endotoxin and the genetic material necessary for its production: tolerance exemption. *Fed. Regist.* 60: 21725–28.
- USEPA. 1999a. USEPA biopesticides. AgrEvo response to EPA background document. December 1999. www.epa.gov/biopesticides.cry9c/cyy9c-peer_review.htm
- USEPA. 1999b. Biopesticides Cry9C Peer Review. Cry9C food allergenicity background document. 15 Dec 1999. www.epa.gov/biopesticides/cry9c/cyy9c-peer_review.htm

- USEPA. 2000a. Statement by Stephen Johnson, EPA Deputy Assistant Administrator for Pesticides regarding StarLink Corn. 12 Oct, *StarLink Corn News Archive*. http://www.epa.gov/pesticides/biopesticides/otherdocs/starlink_news.htm
- USEPA. 2000b. *Revised Updated Safety Assessment of StarLink (TM) Corn Containing Cry9C Protein*. 3 Nov. <http://www.epa.gov/scipoly/sap/>
- Vadas, P. 1999. Personal communication presented at the 1st Annual Anaphylaxis Symposium, Toronto, Canada.
- Van Asperen, P.P., A.S. Kemp, C.M. Mellis. 1983. Immediate food hypersensitivity reactions on the first known exposure to the food. *Arch. Dis. Child.* 58: 253–56.
- Vandenplas, Y. 1998. Myths and facts about breastfeeding: does it prevent later atopic disease? *Nutr. Res.* 18: 1373–78.
- Warner, J.A., A.L. Jones, E.A. Miles et al. 1996. Maternofetal interaction and allergy. *Allergy* 51: 447–51.
- Witteman, A.M., J. van Leeuwen, J. Van der Zee et al. 1995. Food allergens in house dust. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 107: 566–68.
- Yeates, H.M. 1991. «Chronic Anaphylaxis Caused by Ingestion of Vegetable Gum Products.» Presented at the 47th annual meeting of the American Academy of Allergy and Immunology, San Francisco.
- Yman, I.M. 1995. Food-induced hypersensitivity reactions: a survey over the last 5 years. *Allergologie* 18: 403.
- Yunginger, J.W., G. Kristin, M.D. Sweeny et al. 1988. Fatal food induced anaphylaxis. *JAMA* 260: 1450–52.
- Zarkadas, M, F.W. Scott, J. Salminen et al. 1999. Common allergenic foods and their labelling in Canada – A review. *Can. J. Allergy Clin. Immunol.* 4: 118–41.
- Zeiger, R.S., S. Heller. 1995. The development and prediction of atopy in high risk children: follow-up at age seven years in a prospective randomized study of combined maternal and infant food allergen avoidance. *J. Allergy Clin. Immunol.* 95: 1179–90.
- Zeiger, R.S., S. Heller, M. Mellon et al. 1986. Effectiveness of dietary manipulation in the prevention of food allergy in infants. *J. Allergy Clin. Immunol.* 78: 224–38.

PARTIE 3. QUESTIONS DE NUTRITION

Introduction

La modification de sources traditionnelles de nourriture constitue une préoccupation majeure. On s'interroge, le cas échéant, sur les répercussions possibles des modifications sur la teneur en éléments nutritifs des aliments. Les constituants alimentaires habituellement considérés sous cet angle sont les glucides (simples et complexes), les protéines et leurs acides aminés constitutifs, les matières grasses et leurs profils d'acides gras, les vitamines, les fibres alimentaires et les facteurs antinutritionnels. Aucune espèce de grande culture n'offre en soi une gamme d'éléments nutritifs adéquatement équilibrée pour l'alimentation humaine ou l'alimentation animale. Un régime alimentaire qui satisfait aux exigences métaboliques doit par conséquent comporter des sources de nourriture multiples qui se complètent sur le plan nutritif. Les nutritionnistes, les diététistes et les spécialistes des aliments ont recours à des bases de données, comme le Fichier canadien sur les éléments nutritifs, conçues de manière à refléter la teneur moyenne en éléments nutritifs d'aliments spécifiques. À partir de ces données, dérivées des antécédents des variétés de plantes alimentaires de culture commerciale, on détermine que la teneur en éléments nutritifs d'une culture générale (p. ex., pommes de terre ou maïs) devrait s'inscrire dans une plage connue. Toute concentration d'un élément nutritif en particulier dépassant les valeurs inférieure et supérieure de la plage en question pourrait entraîner des répercussions sur la santé, notamment la santé des personnes dont le régime alimentaire comprend une forte proportion de l'aliment en question.

La teneur en facteurs antinutritionnels particuliers de certaines denrées alimentaires est un autre paramètre nutritionnel qui intéresse les responsables de la réglementation des aliments. Bien que la définition d'un facteur antinutritionnel ne soit pas encore parfaitement claire, l'expression s'entend habituellement des métabolites secondaires des plantes qui semblent exercer des effets délétères, au fil du temps, chez les animaux et les humains qui en mangent. Parmi les facteurs antinutritionnels dont on contrôle la teneur dans les nouvelles variétés de cultures canadiennes, signalons l'acide érucique et les glucosinolates du colza, les glycosides cyanogéniques du lin et les glyco-alkaloïdes de la pomme de terre.

Impacts du génie génétique

L'application des techniques du génie génétique aux grandes cultures au Canada n'a pas encore visé à en modifier les éléments nutritifs. En conséquence, les impacts du génie génétique sur les éléments nutritifs majeurs de la première génération de cultures GM seraient sans doute le fruit d'effets pléiotropiques du transgène ou des transgènes impliqués. À ce jour, les aliments GM provenant de cultures GM approuvées sont réputés avoir une valeur nutritive équivalente à leurs homologues non génétiquement modifiés, vraisemblablement sur la base de l'analyse chimique des

catégories d'éléments nutritifs décrites précédemment. Le Comité d'experts n'est toutefois pas au courant de l'existence de données publiques permettant de confirmer cette hypothèse. En fait, les documents de décision publiés par l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) concernant les aliments du bétail (documents de décision sur la biotechnologie végétale de l'ACIA) sont la seule source d'information publique sur la valeur nutritive des aliments GM. Et cette information se limite à une analyse immédiate (une méthode simpliste d'analyse de la teneur brute en protéine, en matières grasses, en cendre et en humidité et, dans certains cas, en certains groupes d'acides aminés) et un commentaire à l'effet que la teneur en facteurs antinutritionnels n'excède pas la limite admissible.

De nouvelles variétés GM conçues spécifiquement de manière à présenter des profils d'acides gras modifiés, de nouvelles qualités de l'amidon ou des profils protéiques modifiés sont en voie de développement. Un certain nombre des modifications proposées promettent d'améliorer la valeur nutritive des denrées alimentaires, comme le maïs GM dont les protéines de stockage contiennent davantage de lysine, l'acide aminé limitant de cette denrée alimentaire. D'autres modifications envisagées sur le plan nutritif visent à augmenter la teneur en vitamine (p. ex., les caroténoïdes – source de vitamine A – dans le « riz doré », par exemple), la teneur en fer et la concentration de produits nutraceutiques, comme les lignanes et les bioflavonoïdes (antioxydants). On prévoit que cette capacité d'améliorer génétiquement la qualité de denrées alimentaires sera présentée comme un des avantages dont les consommateurs d'aliments GM pourront bénéficier directement. Bien qu'il soit possible d'envisager d'heureux résultats, il faut savoir que toute modification substantielle des profils d'éléments nutritifs pourrait avoir des conséquences inattendues. Ceci justifie une surveillance et des compte-rendus de la part des autorités.

Contrôle

L'analyse chimique est le premier niveau de l'évaluation des modifications possibles de la teneur en éléments nutritifs des aliments nouveaux. On dispose maintenant de méthodes très puissantes pour élaborer les profils protéiques et glucidiques et les profils d'acides gras, et pour dépister les modifications des profils de métabolites secondaires (voir le chapitre 7). Malgré tout, la nourriture est un matériau complexe dont il serait très difficile de prédire les nombreuses interactions de ses constituants par la seule méthode d'identification de la catégorie chimique de ces derniers. Lorsqu'on détecte d'importants écarts de la plage du profil d'un constituant alimentaire, il serait peut-être désirable de tester l'aliment entier pour évaluer la biodisponibilité des éléments nutritifs. Pareille mesure est analogue au besoin, souligné précédemment dans le présent chapitre, d'établir si les aliments nouveaux présentent de nouveaux risques toxicologiques.

L'évaluation pourrait s'effectuer à partir de sujets animaux, pour autant que l'on dispose d'un modèle animal approprié, ou à partir de sujets humains. L'évaluation d'une denrée alimentaire pourrait s'effectuer dans le cadre d'un régime destiné aux animaux expérimentaux dont on pourrait

surveiller l'état de santé et la croissance durant leur vie normale. Lorsque l'analyse chimique révèle une modification au niveau de constituants alimentaires particuliers, il pourrait être plus utile d'examiner les impacts des changements en utilisant les constituants individuels à titre d'ingrédients alimentaires. On évalue des protéines de cette façon dans des animaux expérimentaux depuis au moins quatre décennies (Campbell et Chapman, 1959). Dans les premiers tests sur les rats, les protéines comptaient pour 10 % d'un régime alimentaire de quatre semaines. Une méthode plus rapide a donné des résultats similaires au bout de deux semaines à partir d'un profil d'acide aminé corrigé en fonction de la digestibilité de la protéine (Sarwar et McDonough, 1990). Cette méthode a été adoptée par les participants à la Consultation d'experts FAO/OMS sur l'évaluation de la qualité des protéines (1991). On devrait disposer de tests pour évaluer la composition de gras ou de glucides particuliers, tandis que l'évaluation des impacts de facteurs antinutritionnels distincts s'effectuerait selon les protocoles bien établis développés pour fins d'évaluation toxicologique.

L'alimentation humaine diffère de l'alimentation animale en ce sens que l'on vise moins à stimuler l'augmentation rapide du poids dans le cadre d'une durée de vie raccourcie ou l'augmentation du rendement en lait, mais plutôt une longue vie marquée par la santé et, dans la mesure du possible, l'absence de la maladie. Au cours des décennies que dure la vie humaine, on s'attend à ce que les aliments répondent à toutes les exigences nutritionnelles connues. Des tests sur animaux à relativement brève échéance peuvent révéler de l'information utile, mais la détermination des impacts de l'ingestion d'un aliment à long terme exigerait la surveillance systématique de populations humaines. Cette question est certes liée à celle de l'étiquetage des aliments GM et c'est pourquoi elle a été abordée dans le chapitre 9 du présent rapport.

RECOMMANDATIONS

4.9 Le Comité d'experts recommande, d'une part, que toutes les évaluations d'aliments GM où l'échantillon est comparé à un contrôle approprié devraient satisfaire aux exigences d'une publication dans une revue scientifique avec examen par les pairs et, d'autre part, que les données relatives à l'évaluation soient mises à la disposition du public. Ces données incluraient une composition nutritionnelle complète (Santé Canada, 1994), l'analyse de tout composant anti-nutritif et, s'il y a lieu, une évaluation protéique telle qu'approuvée par la FAO.

4.10 Le Comité d'experts recommande que des protocoles soient développés pour effectuer l'analyse de futurs aliments transgéniques dans le cadre de régimes expérimentaux.

4.11 Le Comité d'experts recommande que le Fichier canadien sur les éléments nutritifs soit actualisé de manière à inclure la composition nutritionnelle des aliments GM et que ce fichier soit mis à la disposition du public.

RÉFÉRENCES

- Campbell, J.A., Chapman, D.G. 1959. Evaluation of protein in foods. Criteria for describing protein value. *J. Can. Dietetic Assoc.* 21: 51–58.
- FAO/WHO Expert Consultation. 1991. *Protein Quality Evaluation*. Rome.
- Santé Canada. 1994. *Lignes directrices relatives à l'évaluation de l'innocuité des aliments nouveaux*. Ottawa.
- Sarwar, G., F.E. McDonough. 1990. Evaluation of protein digestibility-corrected amino acid score for evaluating protein quality of foods. *J. Assoc. Official Anal. Chem.* 73: 347–56.

5. CONSIDÉRATIONS SUR L'UTILISATION DE LA BIOTECHNOLOGIE POUR FINS DE PRODUCTION ANIMALE

INTRODUCTION

Les organismes de réglementation du Canada, les producteurs d'aliments et les entreprises de transformation des produits alimentaires ont l'expérience des aliments issus de micro-organismes et de cultures GM. Les animaux destinés à l'alimentation, cependant, y compris les poissons, diffèrent tellement des bactéries et des plantes que le développement et la promotion de la biotechnologie pour fins de production animale est un domaine essentiellement différent. Le présent chapitre aborde les questions de la protection des animaux, de l'innocuité des aliments et de la protection de l'environnement liées aux applications de la biotechnologie pour fins de production animale, soit par le développement d'un animal transgénique, soit par l'utilisation de produits issus d'applications de la biotechnologie pour fins de production animale.

PARTIE 1. ANIMAUX GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉS

Les modifications inhérentes aux animaux transgéniques peuvent entraîner des changements indésirables chez l'animal, sur les plans physiologique et comportemental. Signalons, par exemple, un niveau de vulnérabilité accru d'un animal à la maladie par suite de l'altération du niveau de production d'une protéine naturelle ou génétiquement modifiée.

Risques potentiels pour la santé et la protection des animaux

Poissons

Force est de constater le peu d'information sur les effets de la transgénèse en ce qui a trait à la santé et au bien-être des poissons. Dans l'ensemble, la documentation existante traite des effets délétères de la transgénèse sur la morphologie des poissons, leur capacité respiratoire et leur locomotion par suite de l'introduction de gènes recombinants de l'hormone de croissance (HC) dans certaines variantes génétiques de salmonidés, notamment le saumon coho et le saumon de l'Atlantique.

Malgré le manque relatif de données, il semblerait que chez les poissons, la pléiotropie (modifications génétiques involontaires du phénotype d'un organisme associées avec la construction génétique introduite) associée à l'introduction de nouveaux gènes chimères est plutôt *la règle* que l'exception. La pléiotropie chez les poissons s'est manifestée par des modifications de l'activité enzymatique, de l'anatomie macroscopique, du comportement et, tout probablement, de l'activité

hormonale. Les sections qui suivent reflètent l'état actuel des connaissances sur les impacts de la transgénèse sur la santé et le bien-être des poissons.

Changements de la cellularité musculaire, de l'activité enzymatique musculaire et de l'expression génétique

La transgénèse affecterait la cellularité musculaire et l'activité enzymatique musculaire du saumon coho (*Oncorhynchus kisutch*) contenant un gène recombinant de l'hormone de croissance (Hill et al., 2000). L'activité de deux enzymes dans le muscle blanc – la phosphofructokinase et la cytochrome-oxidase – a affiché une augmentation de 275% et 31% respectivement chez les poissons transgéniques. Cette constatation correspond à l'hypothèse selon laquelle le muscle des poissons transgéniques manifeste une activité glycolytique et aérobie supérieure à celle du muscle des poissons non transgéniques.

On a aussi démontré que l'insertion de gènes chimères simples peut influencer sur l'activité de gènes non ciblés. Chez le saumon coho, l'expression génétique amplifiée pourrait être le fruit de niveaux élevés de transcription (protéines ribosomales et ARNt) et de modifications de l'ultrastructure musculaire (myosine à chaîne lourde et α -actine squelettique) par comparaison avec les individus non transgéniques de ce poisson (Hill et al., 2000). Du point de vue de la santé humaine, les mêmes travaux de recherche ont fait état d'une augmentation de la teneur en protéine de transport de Ca^{2+} , à savoir la parvalbumine- β , dans le saumon coho transgénique. Cette protéine a été identifiée comme étant un allergène alimentaire majeur chez les poissons (Lindstrom et al., 1996).

Modifications de l'anatomie macroscopique

Les gènes chimères d'hormone de croissance peuvent causer d'importantes difformités morphologiques chez les poissons. Par exemple, Devlin et al. ont documenté des anomalies morphologiques du crâne, de la mâchoire et des opercules de saumons coho transgéniques. Du point de vue de la santé animale, ces anomalies affectaient la capacité des poissons transgéniques de se nourrir et d'irriguer leurs branchies de manière à favoriser un rythme respiratoire normal. Des modifications morphologiques similaires ont été constatées chez des carpes transgéniques (*Cyprinus carpio*) (Chen et al., 1993; Dunham et Devlin, 1999) et chez des barbues de rivière (*Ictalurus punctatus*) injectés d'une hormone de croissance (Dunham et al., 1992). Le développement cartilagineux exagéré des régions crânienne et operculaire a aussi été associé à un taux de mortalité plus élevé chez les descendants du saumon coho transgénique, en raison d'une diminution de leur capacité de se nourrir et d'irriguer leurs branchies convenablement (Devlin et al., 1995b). L'incidence de telles anomalies pourrait diminuer, cependant, par suite de la sélection de géniteurs dont la variabilité phénotypique manifestée par les gènes chimères nouveaux est plus restreinte.

Outre ces modifications dans la région crânienne des poissons, la transgénèse peut aussi influencer sur la forme générale des poissons transgéniques. Ostenfeld et al. (1998) ont signalé que l'insertion du gène chimère pOnMTGH1 dans le saumon coho a entraîné une importante modification de la forme et de l'allométrie des poissons affectés. McLean et al. (1997) ont avancé que la capacité de locomotion natatoire réduite constatée chez des saumons coho transgéniques (Farrell et al., 1997) pourrait être causée en partie par des modifications de la peau des sujets et l'effet d'une traîne de pression découlant de l'altération de la forme du corps.

Modifications de la capacité de locomotion et du comportement de recherche de nourriture

La transformation génétique par suite de l'introduction d'un gène recombinant de l'hormone de croissance aurait affecté la locomotion natatoire des salmonidés. Farrell et al. (1997) ont constaté que la vitesse natatoire critique de saumons coho transgéniques dont la croissance a été stimulée était sensiblement plus lente que celle des poissons témoins de même taille et du même âge. La réduction de la vitesse natatoire des saumons transgéniques pourrait découler d'un retard de croissance ou de la perturbation des muscles locomoteurs ou de leur système respiratoire, circulatoire et nerveux (Farrell et al., 1997). Malgré cet exemple de diminution de la vitesse natatoire de poissons dont la croissance a été stimulée, il n'est pas clair que cet effet serait généralisé. De telles réductions n'ont pas été constatées, par exemple, lors de comparaisons de saumons de l'Atlantique transgéniques avec leurs homologues témoins non transgéniques (Abrahams et Sutterlin, 1999).

L'observation de salmonidés transgéniques dans lesquels on a introduit un gène chimère d'hormone de croissance révèle une augmentation de l'activité globale de ces poissons. Cette augmentation semble être associée à un taux d'alimentation accru (Abrahams et Sutterlin, 1999; Devlin et al., 1999) et à la vitesse natatoire (Abrahams et Sutterlin, 1999). Une des conséquences de l'augmentation du niveau d'activité semble être une réduction de la vigilance des poissons par rapport aux prédateurs (Abrahams et Sutterlin, 1999), constat effectué également chez les salmonidés non transgéniques traités avec une hormone de croissance (Jönsson et al., 1996 a,b).

Autres effets pléiotropiques

À ce jour, la principale technique de manipulation génétique utilisée dans l'industrie aquicole privilégie les gènes chimères d'hormone de croissance. Comme le portent à croire les changements d'ordre morphologique et enzymatique décrits précédemment, il est peu probable que les répercussions d'une augmentation de la teneur en hormone de croissance seraient limitées au seul taux de croissance.

Les effets anabolisants de l'hormone de croissance sont attribuables en partie à l'activité du facteur de croissance insulinoïde I (FCI-I), une substance produite par le foie et les cellules

périphériques pour promouvoir la mitose ou la différenciation des fibroblastes, des préchondrocytes et autres cellules essentielles pour le développement de nouveau tissu squelettique et cartilagineux (Goodman, 1993). Outre les effets directs de l'hormone de croissance sur le métabolisme des cellules cibles dans le tissu adipeux, hépatique, musculaire et pancréatique, l'hormone de croissance peut aussi exercer des effets délétères indirects sur la santé des poissons transgéniques. Par exemple, Goodman (1993) a signalé que l'hormone de croissance peut affecter la sensibilité de cellules à d'autres hormones, voire la production d'autres hormones, comme l'insuline et les catécholamines. En fait, Mori et Devlin (1999) ont signalé des réductions allant de 50 % à 83 % de la taille de l'hypophyse de saumons coho transgéniques par rapport à des saumons-témoins non transgéniques, bien qu'on ignore si pareils changements influent sur l'activité des hormones autres que celles qui sont associées à la croissance.

Animaux d'élevage

Le progrès de la recherche en transgénèse à l'appui de la production animale destinée à l'alimentation traîne derrière celui de la recherche sur les poissons, mais on prévoit une révolution imminente dans ce domaine en raison de la croissance spectaculaire des techniques moléculaires alimentée par divers programmes de recherche. La recherche la plus remarquable est peut-être le développement de méthodes de transfert du noyau de cellules somatiques et la production de clones à partir de ces cellules somatiques pour la production du bétail (McCreath et al., 2000). Ce progrès surmonte les limitations sévères liées à la technique de micro-injection dans le pronucléus pour la production d'espèces de bétail génétiquement modifiées (Polejaeva et Campbell, 2000).

Au cours des 5 à 10 prochaines années, on devrait voir apparaître un grand nombre des techniques nécessaires pour le développement et l'application commerciale de matériel génétique génétiquement modifié et la création d'animaux transgéniques dans les secteurs de l'élevage des vaches laitières, du porc et, dans une certaine mesure, de la volaille. À cette fin, une bonne partie de la recherche-développement sera stimulée par les efforts d'entreprises visant à profiter du potentiel économique lié à la technologie transgénique pour fins d'amélioration du taux de croissance et de la carcasse des animaux d'abattage, et du changement de la composition du lait et des œufs. Un autre impératif pour parvenir au stade de l'application commerciale, notamment pour les caractères récalcitrants comme la fécondité et la résistance aux maladies, est l'ouverture de la « boîte noire » génétique rendue possible par l'intégration rapide des techniques d'analyse génomique dans la recherche sur toutes les espèces de bétail (Gellin et al., 2000). Lorsque l'information (p. ex., l'identification des régions du génome qui codent les locus quantitatifs d'importance économique) et les techniques (p. ex., transgénèse à partir de cultures cellulaires) seront finalement disponibles, il est presque certain que les entreprises de mise à la reproduction offriront des animaux provenant de matériel génétique de propriété exclusive. Ces animaux pourraient être porteurs de caractères

assurant l'efficacité accrue de leur reproduction, ou qui répondent à certaines attentes des consommateurs, par exemple en offrant une valeur nutritive améliorée.

Une autre application potentielle de la technologie transgénique pour fins de production animale consiste à accroître l'innocuité des produits carnés destinés à l'alimentation humaine dans le cadre de stratégies visant à augmenter la résistance aux maladies des animaux et, partant, le recours aux antibiotiques pour les garder en santé. Il existe des possibilités de modifications génétiques susceptibles de réduire la vulnérabilité de la viande à la détérioration et à la contamination. La démonstration récente chez des souris, dans le cadre d'une stratégie d'inactivation de gènes, de l'inactivation du gène codant le prion, agent des encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST), révèle la possibilité que des modifications génétiques similaires puissent être effectuées dans les espèces de bétail (p. ex., pour prévenir la tremblante chez les moutons et l'EBS ou maladie de la vache folle chez le bétail) afin de réduire leur vulnérabilité aux maladies (Flechsigs et al., 2000).

Les recherches axées sur la production d'animaux transgéniques s'inscrivent dans deux grands domaines. Le premier englobe la production de protéines pour modifier le fonctionnement normal des animaux (p. ex., la modification de la synthèse des matières grasses ou des protéines par la glande mammaire, le transfert de gènes codant l'hormone de croissance chez les porcs, le transfert de gènes codant la synthèse de cystéine chez les moutons pour améliorer la production de laine). Le second englobe la production d'une protéine cible, étrangère aux fonctions normales des animaux (p. ex., production de fil d'araignée par les chèvres), à usage alimentaire, pharmaceutique ou industriel. Les sections qui suivent présentent de l'information puisée dans la documentation relativement à la santé et au bien-être animal pour faciliter la compréhension de l'étendue de cette question.

Modifications de la cellularité musculaire, de l'activité enzymatique musculaire et de l'expression génétique

La production exagérée d'hormone de croissance chez les porcs transgéniques porteurs de divers transgènes de l'hormone de croissance (Pursel et Rexroad, 1993) a entraîné des effets physiologiques multiples, notamment une réduction de la graisse des carcasses, l'altération des fibres musculaires, l'épaississement de la peau et la redistribution d'importants composants de la carcasse, sans toutefois provoquer des manifestations de gigantisme comme dans le cas de souris génétiquement modifiées à l'aide de l'hormone de croissance (Palmiter et al., 1982). Un grand nombre des mêmes effets n'ont pas été observés chez les porcs ayant reçu des injections quotidiennes de somatotropine porcine (PST).

Le gras des carcasses de porcs transgéniques exprimant soit un gène recombinant de l'hormone de croissance bovine, ovine ou humaine a été réduit de 84 %, de 82 % et de 62 % respectivement par comparaison avec des frères de portée témoins dans une récente étude de Solomon et al. (1997). Pursel et al. (1996) ont proposé que les réductions spectaculaires du gras des

carcasses soient liées à une interférence sur le plan de la capacité de l'insuline de stimuler la lipogénèse, bien que la teneur en insuline des porcs transgéniques soit de 20 fois supérieure à celle des frères de portée témoins. Outre la réduction du gras des carcasses, on a aussi constaté chez les porcs transgéniques d'importantes diminutions de la teneur en acides gras des carcasses, une diminution de 70 % à 87 % de leur teneur en graisses saturées, de 69 % à 89 % de leur teneur en acides gras monoinsaturés et de 36 % à 71 % de leur teneur en acides gras polyinsaturés. À ce jour, force est de constater que peu de travaux de recherche ont porté sur l'impact de ces modifications génétiques et d'autres modifications sur la santé et le bien-être animal ou sur l'innocuité des aliments.

Pursel et al. (1999) ont tenté d'atteindre le même objectif via le transfert d'un gène chimère comportant un promoteur d'actine avienne α -squelettique fixé au facteur de croissance insulinoïde-I dans des porcs. Ce facteur de croissance est le médiateur des mêmes effets que ceux qu'exerce l'hormone de croissance, mais sans l'effet spectaculaire sur la physiologie de l'animal. On constate, cependant, l'apparition de réponses variables au transgène dans des animaux individuels. Dans l'étude en question, par exemple, 3 des 14 animaux transgéniques ont succombé à une endocardite ou à une hémorragie cardiaque à un âge variant de juste pouvant aller du sevrage à la première parturition. La cause de décès peut avoir été associée à l'expression du transgène IGF-I dans le muscle cardiaque, ce qui indique qu'il faudra évaluer le contrôle de l'expression génétique dans divers tissus, et ce, non seulement pour les animaux individuels, mais aussi à divers stades de leur développement physiologique.

Certains échecs de la reproduction continuent de ralentir le progrès du développement d'animaux transgéniques. Seule une petite proportion d'embryons reconstitués se développent au point de naître. Chez les agneaux, le taux de succès varie de 0,04 % avec des cellules adultes à 1,7 % avec des cellules issues de fœtus (Wilmut et al., 1997). Même en considérant seulement la proportion des embryons qui ont survécu jusqu'à la mise bas, le taux de succès de variait de 3,4 % à 7,5 %. Des complications peuvent aussi survenir au moment de la mise bas. Un certain nombre d'agneaux issus du transfert nucléaire des travaux de Wilmut et al. (1997) ont succombé à des anomalies congénitales des systèmes cardio-vasculaire ou génito-urinaire. Parmi les autres problèmes constatés, signalons un poids fort à la mise bas (attribuable, peut-être, au milieu de culture du zygote), la prolongation de la période de gestation, l'immaturité des poumons à la mise bas et un lent début du travail.

Pareils résultats déclenchent immanquablement l'expression de préoccupations concernant le bien-être animal et exigent un examen en profondeur avant la dissémination de la technologie. Alors que le progrès technologique contribuera à régler certains des problèmes susmentionnés, certaines situations exigeront de bien définir l'impact admissible sur le bien-être animal (p. ex., le nombre de césariennes qu'on pourra pratiquer sur un animal durant sa vie).

Incidence accrue de mutations et autres effets pléiotropiques

Les techniques utilisées pour le développement d'animaux transgéniques ont certes entraîné le contrôle amélioré du lieu d'insertion des constructions génétiques, mais force est de constater l'accumulation d'exemples d'instabilité des transgènes et l'apparition de modèles d'expression génétique imprévus chez les animaux transgéniques. Dans de nombreux cas, la mutation d'insertion est récessive et ne s'exprime que dans des générations ultérieures. Une fois de plus, la commercialisation de la technologie exigera un débat éclairé et la prise de décisions en matière d'acceptabilité, d'une part, d'un taux d'augmentation des mutations et, d'autre part, de l'apparition d'un modèle d'expression génétique imprévu.

Pour ce qui est des animaux transgéniques, leur complexité biologique, le temps de leur développement et notre capacité restreinte de sélectionner les caractères désirables ralentiront notre capacité d'évaluer quantitativement et qualitativement l'impact de cette technologie sur la santé et le bien-être des animaux individuels ou de populations de bétail dans l'ensemble. L'évaluation des avantages sur le plan du bien-être animal (p. ex., réduction du nombre de poussins mâles excédentaires mis à mort ou castration des mâles) et des désavantages associés aux systèmes de production utilisant des animaux génétiquement modifiés est une tâche difficile en raison de l'absence d'uniformité de réponse parmi les animaux transgéniques au stade actuel du développement de la technologie. Qui plus est, les effets indésirables, le cas échéant, pourraient bien se manifester qu'au moment de la provocation des animaux ou n'apparaître que durant un des stades du développement de l'animal en question. Ceci souligne l'importance d'étudier la santé et le bien-être animal dans le cadre du développement technologique et d'en surveiller l'évolution durant la vie des animaux transgéniques.

Changement des besoins nutritionnels et bien-être des animaux transgéniques

Les manipulations génétiques visent habituellement à produire des protéines qui influent sur des voies métaboliques spécifiques. Ces altérations peuvent influencer sur l'incapacité d'un animal de synthétiser des substrats spécifiques d'enzymes ou de co-facteurs. Elles peuvent aussi perturber l'équilibre optimal des éléments nutritifs dont l'animal a besoin, voire modifier ses besoins en matière d'éléments nutritifs essentiels. Dans le cadre des programmes classiques de sélection des animaux, les modifications de ce type et les ajustements qu'elles exigent sur les plans de l'alimentation et de la gestion sont apportés sur de longues périodes de temps et sont fondés sur des connaissances fonctionnelles raisonnables des voies biochimiques affectées par le processus de sélection.

Par ailleurs, il faudra se pencher sur l'existence d'installations appropriées et d'impératifs environnementaux pour fins de la gestion d'animaux issus du génie génétique avant leur introduction dans la filière de l'agriculture commerciale, car les mécanismes normaux d'adaptation des animaux à leur milieu physique et social pourraient avoir été compromis. De même, il faudra établir leurs

exigences nutritionnelles en conditions normales et de stress. La solide base de connaissances scientifiques actuelles en matière de nutrition et de gestion animale devrait permettre de trouver les réponses appropriées pour satisfaire les nouveaux besoins des animaux transgéniques, une fois que ces besoins auront été identifiés et caractérisés.

Réalisation/renforcement de la réification des animaux

L'application des techniques de la biotechnologie peut s'exercer sur des espèces domestiques et non domestiques. On pourrait, par exemple, réduire la sensibilité d'animaux à l'environnement afin de favoriser l'attribution d'une plus grande quantité des ressources nutritives à la production animale ou de protéger les animaux contre la maladie. Les espèces non domestiques (p. ex., le cerf rouge ou wapiti) pourraient être génétiquement modifiées pour favoriser la production de velours sur leurs bois ou d'un composé pharmaceutique que l'on retrouve dans celui-ci. Cependant, comme le faisait remarquer Heap (1995, selon Mench, 1999) dans une allocution devant la Royal Society of Agriculture, « des programmes qui risquent d'altérer les caractères et la forme d'un animal en limitant sa capacité de se reproduire normalement, ou qui pourraient éventuellement nuire à son comportement ou à ses fonctions cognitives au profit de la productivité susciteraient de sérieuses objections intrinsèques en raison de leur agression sur la nature essentielle de l'animal » [traduction]. Malgré tout, il subsiste une zone grise recouvrant la frontière séparant le domaine du bien-être animal et l'éthique relativement à l'élevage et à l'utilisation des animaux. L'incertitude découlant de cette zone grise s'intensifiera par suite de l'introduction des techniques du génie génétique. L'heure est donc aux décisions concernant l'objet futur de cette technologie. La santé et le bien-être animal (notions définies dans le glossaire) sont prises en compte dans le processus d'approbation de produits, mais le mandat du présent Comité d'experts ne lui permet pas d'aborder spécifiquement les questions d'éthique liées à l'application de la technologie dans les systèmes de production animale.

Réservoirs d'agents pathogènes ou microflore résistante aux antibiotiques

On s'attendrait à ce que le développement de races d'animaux résistantes à une maladie réduise à court terme le besoin de vaccins et de médicaments. L'induction de la résistance aux effets d'agents pathogènes sans pour autant entraver l'infection, d'une part, et la propagation de ces agents, d'autre part, (c.-à-d., l'animal ne manifeste pas de symptômes, mais demeure un porteur de l'agent pathogène en question) pourrait entraîner des problèmes additionnels sur le plan de l'épidémiologie et du contrôle de la maladie, de la transmission à d'autres espèces (dont les humains) et de la mutation de l'agent pathogène (Cunningham, 1999). Par exemple, le bétail d'élevage et les bovins laitiers constituent présentement d'importants réservoirs d'*Escherichia coli* O157.H7 entérohémorragique (Shere, 1998). Cet agent pathogène est un important contaminant des aliments et de l'eau, causant

chaque année plusieurs centaines de décès et des milliers de maladies graves en Amérique du Nord. Bien que cet agent pathogène et que des souches apparentées d'*E. coli* entérohémorragique aient évolué parallèlement avec les humains depuis 4 ou 5 millions d'années (Reid, 2000), leur incidence s'est accrue au cours des deux dernières décennies par suite de changements apportés aux pratiques de gestion agricole et de l'empiétement croissant des zones urbaines et des sources d'eau urbaine sur les terres agricoles en milieu rural (Shere, 1998; Gagliardi, 2000). Il est concevable que d'autres modifications des pratiques de gestion agricole dans le sillon d'innovations biotechnologiques pourraient accroître la densité des populations d'animaux ou modifier leur potentiel à titre de réservoirs, ce qui gonflerait davantage l'incidence d'agents pathogènes de ce genre. Ce facteur de risque pourrait être évalué durant le développement d'animaux issus des biotechnologies.

Épuisement des ressources génétiques animales

La perte de races de bétail est devenue un enjeu dans un grand nombre de pays développés où l'impératif de la rentabilité maximale exige l'uniformité des races et l'efficacité de production. (Patterson, 2000). Le degré de variance génétique des races de bétail influe sur le taux d'amélioration génétique par voie de sélection et sur la conservation des ressources génétiques à long terme. Le séquençage de génomes animaux entiers et l'identification de polymorphismes au niveau des nucléotides dans les génomes d'espèces agricoles permettront de mieux comprendre et de caractériser la variance génétique au niveau des nucléotides. Cependant, des techniques de sélection plus précises permettant la production et l'évaluation précoce d'animaux individuels *in utero*, voire avant la fécondation dans le cas d'insémination artificielle, pourraient contribuer à l'effritement de la diversité génétique des populations d'animaux d'élevage. Par contre, les progrès en matière de biologie moléculaire augmenteront notre capacité d'évaluer avec précision la variance génétique et pourraient contribuer à la préservation de la diversité génétique.

Actuellement, un grand nombre d'associations d'éleveurs de races, de même que le gouvernement, tiennent des registres d'animaux de race au Canada. Ces registres se sont révélés des outils utiles pour maintenir l'intégrité de races pures enregistrées ou de populations d'animaux. L'industrie des produits carnés, pour sa part, est engagée dans des discussions qui pourraient engendrer un système de pistage d'animaux individuels, depuis la mise bas jusqu'à leur commercialisation, pour évaluer les systèmes de soins et d'élevage et d'amélioration génétique en termes de la qualité et de l'innocuité du produit final. On prévoit un certain intérêt de la part de l'industrie et des consommateurs pour le maintien de programmes similaires visant les animaux génétiquement modifiés une fois qu'ils feront l'objet d'exploitation commerciale.

RECOMMANDATIONS

5.1 Le Comité d'experts recommande que l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) élabore des lignes directrices détaillées pour décrire le processus d'approbation d'animaux transgéniques destinés (a) à la production alimentaire ou (b) à des fins non alimentaires. Le Comité d'experts recommande en outre que l'ACIA préconise la collaboration avec le Conseil canadien de protection des animaux (CCAC) pour engager la collectivité scientifique dans le développement de critères scientifiques appropriés pour évaluer les changements de comportement ou les changements physiologiques chez ces animaux suite à une modification génétique. (On prévoit que des applications visant les animaux génétiquement modifiés seront développées dans les dix prochaines années. Il serait prudent d'élaborer le processus décisionnel et des critères pour chaque étape du processus. Celui-ci pourrait ensuite être vérifié à l'aide d'un cas type.)

5.2 Le Comité d'experts recommande que le processus d'approbation des animaux transgéniques comporte une évaluation rigoureuse des incidences potentielles axées notamment sur : 1) les effets des modifications génétiques sur la santé et le bien-être des animaux; 2) une évaluation environnementale faisant ressortir les impacts sur la diversité et la pérennité des stocks génétiques; 3) les implications pour la santé humaine découlant de la production d'animaux résistants aux maladies ou d'animaux dont le métabolisme a été modifié (p. ex., fonction immunitaire). Il faudrait justifier tout effet délétère sur la santé et le bien-être animal et sur l'environnement à la lumière d'importants avantages pour la santé humaine ou de l'innocuité des aliments.

5.3 Le Comité d'experts recommande que le contrôle des animaux transgéniques s'effectue selon un processus similaire à celui qui vise les animaux enregistrés et que l'enregistrement de ces animaux soit obligatoire.

5.4 Le Comité d'experts recommande que les animaux transgéniques et les produits issus d'animaux élevés à des fins autres que l'alimentation (p. ex., la fabrication de produits pharmaceutiques) ne soient pas intégrés dans la chaîne alimentaire à moins que leur innocuité n'ait été démontrée scientifiquement.

5.5 Le Comité d'experts recommande que les gouvernements fédéral et provinciaux consentent des investissements adéquats à la recherche et à l'éducation universitaire en génomique, de manière à doter le Canada de la capacité scientifique requise pour effectuer des évaluations indépendantes et pour développer des technologies transgéniques.

5.6 Le Comité d'experts recommande que le recours aux méthodes biotechnologiques pour sélectionner des animaux supérieurs soit contrebalancé par des programmes appropriés visant à maintenir la diversité génétique, laquelle pourrait être menacée suite aux pressions exercées par la sélection génétique.

RÉFÉRENCES

- Abrahams, M.V., A. Sutterlin. 1999. The foraging and antipredator behavior of growth-enhanced transgenic Atlantic salmon. *Anim. Behav.* 58: 933–42.
- Chen, T.T., K. Kight, C.M. Lin, D.A. Powers, M. Hayat, N. Chatakondi, A.C. Ramboux, P.L. Duncan, R.A. Dunham. 1993. Expression and inheritance of RSVLTR-rtGH1 complementary DNA in the transgenic common carp, *Cyprinus carpio*. *Mar. Mol. Biol. Biotechnol.* 2: 88–95.
- Cunningham, E.P. 1999. *Recent Developments in Biotechnology as They Related to Animal Genetic Resources for Food and Agriculture*. Document CGRFA-8/99/Inf.9, Commission on Genetic Resources for Food and Agriculture, FAO.
- Devlin, R.H., T.Y. Yesaki, E.M. Donaldson, S.J. Du, C.-L. Hew. 1995a. Production of germline transgenic Pacific salmonids with dramatically increased growth performance. *Journal canadien des sciences halieutiques et aquatiques*: 1376–84.
- Devlin, R.H., T.Y. Yesaki, E.M. Donaldson, C.-L. Chew. 1995b. Transmission and phenotypic effects of antifreeze/GH gene construct in coho salmon (*O. kisutch*). *Aquaculture* 137: 161–69.
- Devlin, R.H., J.I. Johnsson, D.E. Smailus, C.A. Biagi, E. Jönsson, B. Th. Björnsson. 1999. Increased ability to compete for food by growth hormone-transgenic coho salmon *Oncorhynchus kisutch* (Walbaum). *Aqua. Res.* 30: 479–82.
- Dunham, R.A., A.C. Ramboux, P.L. Duncan, M. Hayat. 1992. Transfer, expression and inheritance of salmonid growth hormone in channel catfish, *Ictalurus punctatus*, and effects on performance traits. *Mol. Mar. Biol. Biotechnol.* 1: 380–89.
- Dunham, R.A., R.H. Devlin. 1999. Comparison of traditional breeding and transgenesis in farmed fish with implications for growth enhancement and fitness. In J.D. Murray, G.B. Anderson, A.M. Oberbauer, M.M. McGloughlin (eds.), *Transgenic Animals in Agriculture*. New York: CABI Publishing.
- Farrell, A.P., W. Bennet, R.H. Devlin. 1997. Growth-enhanced transgenic salmon can be inferior swimmers. *Journal canadien de zoologie.* 75: 335–37.
- Flechsig, E., D. Shinerling, T. Hegyl, A.J. Rauber, M. Fischer, A. Cozzio, C. von Merling, A. Aguzzi, C. Weissmann. 2000. Prion protein devoid of the octapeptide repeat region restores susceptibility to scrapie in knockout mice. *Neuron* 27: 399–408.
- Gellin, J., S. Brown, J.A. Marshall Graves, M. Rothcild, L. Schook, I. Womack, M. Yerle. 2000. Comparative gene mapping workshop program in agriculturally important animals. *Mamm. Genome* 11(2): 1400–144.
- Gagliardi, J.V., J.S. Karns. 2000. Leaching of *Escherichia coli* O157:H7 in diverse soils under various agricultural management practices. *Appl. Environ. Microbiol.* 66: 877–83.
- Goodman, H.M. 1993. Growth hormone and metabolism. In M.P. Schreibman, C.G. Scanes, P.K.T. Pang (eds.), *The Endocrinology of Growth, Development, and Metabolism in Vertebrates*. San Diego: Academic Press.

- Hill, J.A., A. Kiessling, R.H. Devlin. 2000. Coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*) transgenic for a growth hormone gene construct exhibit increased rates of muscle hyperplasia and detectable levels of gene expression. *Journal canadien des sciences halieutiques et aquatiques*. 57: 939–50.
- Jönsson, E., J.I. Johnsson, B. Th. Björnsson. 1996a. Growth hormone increases predation exposure of rainbow trout. *Proc. R. Soc. Lond. B* 263: 647–51.
- Johnsson, J.I., E. Petersson, E. Jönsson, B. Th. Björnsson, T. Järvi. 1996b. Domestication and growth hormone alter antipredator behaviour and growth patterns in juvenile brown trout, *Salmo trutta*. *Journal canadien des sciences halieutiques et aquatiques*. 53: 1546–54.
- Lindstrom, C.D., T. van Do, I. Hordvik, C. Endresen, S. Elsayed. 1996. Cloning of two distinct cDNAs encoding parvalbumin, the major allergen of Atlantic salmon *salmo salar*. *Scan. J. Immunol.* 44: 335–44.
- McCreath, K.J., J. Howcroft, K.H.S. Campbell, A. Colman, A.E. Schmeke, A.J. Kind. 2000. Production of gene-targeted sheep by nuclear transfer from cultured somatic cells. *Nature* 405: 1066–69.
- McLean, E., R.H. Devlin, J.C. Byatt, W.C. Clarke, E.M. Donaldson. 1997. Impact of a controlled release formulation of recombinant growth hormone upon growth and seawater adaptation in coho (*Oncorhynchus kisutch*) and chinook (*Oncorhynchus tshawytscha*) salmon. *Aquacult.* 156: 113–28.
- Mench, J.A. 1999. Ethics, animal welfare and transgenic animals. In J.D. Murray, G.B. Anderson, A.M. Oberbauer, M.M. McGloughlin (eds.), *Transgenic Animals in Agriculture*, 251–68. New York: CABI Publishing.
- Mori, T., R. Devlin. 1999. Transgene and host growth hormone gene expression in pituitary and nonpituitary tissues of normal and growth hormone transgenic salmon. *Mol. Cell. Endocrinol.* 149: 129–39.
- Ostenfeld, T.H., E. McLean, R.H. Devlin. 1998. Transgenesis changes body and head shape in Pacific salmon. *J. Fish Biol.* 52: 850–54.
- Palmiter, R.D., R.L. Brinster, R.E. Hammer, M.E. Trumbauer, M.G. Rosenfeld, N.C. Birnberg, R. M. Evans. 1982. Dramatic growth of mice that develop from eggs microinjected with metallothionein-growth hormone fusion genes. *Nature* 300: 611–15.
- Patterson, D. 2000. Is there a lifeguard at the gene pool? *Revue canadienne de science animale*. 80: 245–55.
- Polejaeva, I.A., K.H.S. Campbell. 2000. New advances in somatic cell nuclear transfer. Applications in transgenesis. *Theriogenol.* 53: 117–26.
- Pursel, V.G., C.E. Rexroad. 1993. Status of research with transgenic farm animals. *J. Anim. Sci.* 71(Suppl. 3): 10–19.
- Pursel, V.G., M.B. Solomon, R. J. Wall. 1996. Genetic engineering of swine. In M.E. Tumbleson, L.B. Schook (eds.), *Advances in Swine Biomedical Research*, 189–206. Plenum Publishing Corp.

- Pursel, V.G., R.J. Wall, A.D. Mitchell, T.H. Elsasser, M.B. Solomon, M.E. Coleman, F. deMayo, R.J. Schwartz. 1999. Expression of insulin-like growth factor-I in skeletal muscle of transgenic swine. In J.D. Murray, G.B. Anderson, A.M. Oberbauer, M.M. McGloughlin (eds.), *Transgenic Animals in Agriculture*, 1–19. New York: CABI Publishing.
- Reid, S.D., C.J. Herbelin, A.C. Bumbaugh, R.K. Selander, T.S. Whittam. 2000. Parallel evolution of virulence in pathogenic *Escherichia coli*. *Nature* 406: 64–67.
- Shere, J.A., K.J. Baartlett, C.W. Kaspar. 1998. Longitudinal study of *Escherichia coli* O157:H7 dissemination on four dairy farms in Wisconsin. *Appl. Environ. Microbiol.* 66: 877–83.
- Solomon, M.B., V.G. Pursel, R.G. Campbell, N.C. Steele. 1997. Biotechnology for porcine products and its effect on meat products. *Food Chem.* 59: 499–504.
- Wilmut, I., A.E. Schnieke, J. McWhir, A.J. Kind, K.H.S. Campbell. 1997. Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells. *Nature* 385: 810–13.

PARTIE 2. ALIMENTS DU BÉTAIL, ADDITIFS ALIMENTAIRES ET MODIFICATEURS MÉTABOLIQUES GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉS ADMINISTRÉS AUX ANIMAUX DESTINÉS À LA CONSOMMATION

L'emploi des techniques de la biotechnologie dans le cadre de l'élevage d'animaux est généralisé et on prévoit même qu'il le sera davantage dans l'avenir. Présentement, les applications de la biotechnologie visent surtout à influencer sur la nutrition des animaux, à améliorer la santé animale, à modifier les caractéristiques et à améliorer la qualité des produits carnés ou à atténuer les impacts de l'élevage sur l'environnement. Parmi les produits issus de la biotechnologie actuellement en usage, signalons les inoculums pour l'ensilage, les suppléments d'acides aminés, les enzymes pour les moulées, les prébiotiques et les probiotiques. Un examen de la documentation effectué par Bonneau et Laarveld (1998) met en lumière l'éventail des produits issus de la biotechnologie utilisés dans le cadre d'études sur la santé, la nutrition et la physiologie animale. On s'intéresse toujours à l'application de la biotechnologie pour la production de modificateurs métaboliques visant à améliorer la croissance et la lactation, l'indice de consommation et la composition des produits carnés. Force est de constater, cependant, qu'aucun produit de ce type n'a fait l'objet d'un enregistrement pour fins de son utilisation au Canada. L'intérêt en ce domaine tient à l'utilisation de produits, comme l'hormone de croissance recombinante bovine, dans certains pays qui comptent parmi les partenaires commerciaux du Canada.

Au fur et à mesure que la superficie des grandes cultures génétiquement modifiées augmentera au Canada, une proportion accrue des ingrédients de l'alimentation du bétail se composera de graines, de production fourragère, de moulées et de sous-produits issus de ces cultures. À ce jour, les applications de la biotechnologie ont visé à améliorer les caractéristiques agronomiques de cultures et les caractéristiques exigées pour fins d'alimentation humaine. Il est possible d'améliorer la valeur fourragère de cultures génétiquement modifiées pour fins d'alimentation du bétail, mais pareille initiative n'a pas fait l'objet d'efforts concentrés, surtout parce que l'alimentation animale (graines et oléagineux) convient souvent à l'alimentation humaine ou constitue un sous-produit de la récolte ou de la transformation d'aliments. Cette tendance évoluera probablement parce que le mouvement favorisant la production de cultures pour des classes et types d'animaux particuliers pourrait réduire le coût de l'élevage d'animaux. La section suivante du présent rapport identifie un certain nombre des nouveaux risques associés avec l'emploi de plantes, de micro-organismes et de produits pharmaceutiques génétiquement modifiés pour fins de l'élevage d'animaux.

Nouveaux risques potentiels pour la qualité et l'innocuité des aliments

Le développement commercial d'additifs alimentaires et de modificateurs métaboliques pour fins d'élevage d'animaux pourrait faire appel aux techniques du génie génétique. Dans de nombreux

cas, on connaît les avantages de ce type de produits (analogues d'hormone de croissance recombinante ou de facteurs de croissance insulinoïdes-I produits dans des bactéries) sur l'efficacité de la production, la qualité des produits carnés ou la santé animale. Il faudra davantage de recherches, cependant, avant que l'on puisse établir le potentiel de tout impact nuisible connexe à l'échelle commerciale.

La biotechnologie a entraîné un certain nombre de changements en matière d'administration de vaccins. Des questions de biosécurité relativement à l'injection d'ADN nu recombinant codant des antigènes sous l'effet de promoteurs eucaryotes qui pourraient être destinés à l'alimentation humaine, demeurent à l'étude.

Les premières technologies qui rendaient des micro-organismes GM résistants aux antibiotiques présentaient le risque du transfert de la résistance, notamment dans l'intestin des animaux. Le transfert de la résistance ne pose peut-être pas un risque pour la santé de l'animal, mais la présence de bactéries résistantes aux antibiotiques dans la chaîne alimentaire humaine constitue un risque inutile pour la santé humaine.

À ce jour, les chercheurs se sont peu attardés à deux domaines susceptibles de faire naître des préoccupations. Signalons en premier lieu, la transmission potentielle de toxines, à partir d'aliments pour animaux issus de plantes génétiquement modifiées, à l'animal qui les consomme et, en fin de compte, aux produits carnés. Les plantes cohabitent avec un vaste éventail de microflore épiphyte. Par suite de toute nouvelle pratique, les populations de microflore épiphyte peuvent se transformer et potentialiser la production de toxines. Il en va de même pour les plantes génétiquement modifiées et, par conséquent, un certain niveau de surveillance s'impose. La transformation génétique de plantes peut influencer sur les modalités de l'expression génétique. Les modifications résultantes de la composition, de la physiologie ou de la morphologie de la plante influera sur la population et les espèces de microflore associées à la plante en question, ce qui pourrait entraîner l'introduction de nouvelles toxines ou de toxines moins répandues, dans le régime alimentaire de l'animal. La question s'étend jusqu'au comportement de ces populations microbiennes altérées dans un éventail de conditions de récolte et de stockage, et jusqu'au potentiel connexe de l'introduction de toxines dans le régime alimentaire des animaux.

L'emploi d'additifs alimentaires, de digestifs ou de vaccins contre les maladies infectieuses du tractus gastro-intestinal constitue le second domaine potentiel de préoccupation. Ceux-ci ont pour objet d'améliorer la digestion et l'état de l'intestin, souvent par l'entremise de la manipulation de la microflore intestinale. S'ajoutant à l'éventail des conditions d'élevage auxquelles le bétail est assujéti partout au Canada, il pourrait y avoir des situations où pareilles manipulations pourraient entraîner des modifications des populations de microflore intestinale susceptibles de provoquer la dissémination d'organismes pathogènes et, par conséquent, la contamination de produits carnés et des eaux souterraines.

Nouveaux risques potentiels pour la santé et le bien-être animal

Amplificateurs métaboliques

L'hormone de croissance bovine (aussi dénommée somatotropine bovine ou BST) est le premier produit issu du génie génétique qui ait été utilisé pour influencer sur le métabolisme animal. Cette substance influe sur la régulation de la croissance et de la lactation chez le bétail. Un résumé d'expériences impliquant l'utilisation de BST génétiquement modifiée a révélé que l'administration de cette substance dans le cadre d'une plage posologique avait augmenté la production de lait de 10 à 20 %, et ce, avec peu d'effet sur la composition du lait (Bauman, 1999; Etherton et Bauman, 1998.). Cette augmentation découle, pour la moitié, de l'efficacité accrue résultant de la répartition des coûts associés au maintien du métabolisme de base sur une plus grande production laitière. Les préoccupations concernant la santé et le bien-être animal sont concentrées sur le potentiel d'une augmentation de l'incidence de maladies métaboliques (p. ex., cétose) aux premiers stades de la lactation, sur l'altération de la fonction immunitaire (p. ex., incidence accrue d'infections de la glande mammaire) et sur la réduction de la longévité. Cependant, les épreuves réalisées à ce jour ont révélé que la manifestation de ces problèmes est similaire à celle qu'on a observée chez les vaches laitières affichant le même rendement en lait, mais n'ayant pas reçu de BST. Ceci semble indiquer que les impacts indésirables sont associés à la production accrue de lait plutôt qu'à la BST elle-même.

Il a été démontré que l'administration de fortes doses de somatotropine porcine recombinante à de jeunes porcs entraîne des effets délétères pour la santé animale, y compris l'incidence accrue d'ulcères gastriques et d'affections des pattes associés à l'ostéochondrose et l'altération des tissus cartilagineux (Sejrsen et al., 1996). D'importants changements de la composition des profils d'acides aminés tissulaires ou la croissance du tissu squelettique aux dépens de tissu maigre peuvent améliorer la qualité des produits carnés, mais pourraient aussi accroître la vulnérabilité de l'animal en question aux agents infectieux ou aux maladies métaboliques.

Dans le cas des modificateurs métaboliques, le progrès en génie génétique a entraîné le développement de produits dont les propriétés pharmaceutiques ne sont pas complètement comprises. Il y a donc lieu d'exiger l'examen exhaustif de tout nouveau produit, de même que de la technologie dont il est issu, dans le cadre d'une évaluation de son innocuité relativement à la santé et au bien-être animal, d'une part, et à l'alimentation humaine, d'autre part.

Vaccins

Le développement de vaccins purifiés, l'atténuation des effets d'agents pathogènes par la suppression de gènes, l'insertion d'antigènes à l'aide de vecteurs vivants dans les mutants dont on a supprimé des gènes et le développement d'une nouvelle génération d'adjuvants ont ouvert la voie au développement de nouveaux modes d'administration des vaccins. Ce progrès favorise la protection

accrue des animaux contre des agents pathogènes et permettent de distinguer les animaux vaccinés de ceux chez qui une infection est survenue naturellement. Parmi les préoccupations qui font l'objet d'études relativement à cette technologie, signalons l'uniformité de la réponse immunitaire qui en résulte.

L'immunomodulation de la croissance et de la lactation peut être envisagée comme une possibilité de rechange à la manipulation génétique directe des fonctions de production ou de réponse chez les animaux transgéniques. Certains pourraient juger cette technique comme étant plus acceptable que l'administration exogène de stimulateurs de croissance ou de lactation du fait qu'elle élimine le besoin d'injections répétées. Pareille forme de modification permanente du régime de production hormonale d'un animal n'est toutefois pas aussi bien comprise ni acceptée par comparaison avec l'approche fondée sur l'injection de stimulants. Elle exige donc une réflexion plus poussée relativement à la santé et au bien-être animal, d'une part, et à la qualité et l'innocuité des aliments, d'autre part (Mephram et Forbes, 1995).

Compléments et additifs alimentaires d'origine microbienne

Parmi les premiers aliments pour le bétail génétiquement modifiés, on retrouvait les produits de protéines unicellulaires que l'on utilisait pour remplacer les protéines végétales et les protéines du lait dans le régime alimentaire des préruminants et des porcelets. De nos jours, les acides aminés cristallisés (p. ex., lysine, thréonine et tryptophane) sont couramment utilisés dans les régimes alimentaires pour animaux. Dans le futur, on pourrait assister à l'introduction d'acides aminés soustraits à la dégradation ruminale et à l'utilisation de compléments d'acides aminés pour stimuler la sécrétion d'hormones (Hurson et al., 1995), ou pour stimuler le développement de l'intestin ou du système immunitaire chez les jeunes animaux (Gardiner et al. 1995). Présentement, on utilise des enzymes microbiens pour accroître le coefficient d'utilisation digestive d'éléments nutritifs d'aliments pour le bétail, soit dans l'intestin (p. ex., phytase), soit pendant le stockage et le traitement des aliments, et ce, comme compléments des enzymes endogènes de l'hôte (p. ex., protéase et amylase), pour éliminer des toxines et des facteurs antinutritionnels dans les éléments d'ingrédients de l'alimentation du bétail (p. ex., enzymes pour détruire les inhibiteurs de la trypsine) et pour accroître le coefficient de digestion des polysaccharides non amylacés (p. ex., la β -glucanase). La manipulation de la microflore intestinale pour favoriser la croissance de bactéries utiles ou pour exclure des agents pathogènes par voie de compétition peut s'effectuer en manipulant la composition du régime alimentaire ou par l'inclusion de souches particulières de microflore dans le but d'améliorer l'absorption des éléments nutritifs par un intestin sain. Un grand nombre de ces acides aminés, prébiotiques et probiotiques sont des produits de la fermentation, souvent en présence d'organismes génétiquement modifiés. À ce qu'on sache, l'inclusion de protéines issues d'OGM dans le régime alimentaire d'animaux n'a pas entraîné de nouveaux risques pour la santé ou le bien-être animal.

L'examen de la documentation ne révèle aucun travail de recherche axé spécifiquement sur les problèmes d'innocuité des aliments ou de l'alimentation pour le bétail.

On peut certes utiliser des bactéries vivantes et génétiquement modifiées, de même que leurs produits, dans les opérations de récolte, de stockage et de traitement de l'alimentation du bétail. On utilise une souche GM de *Lactobacillus* sp., par exemple, pour contrôler la fermentation dans la production de l'ensilage. Bien que ce type d'organismes ait été spécifiquement conçu de manière à en favoriser la compétitivité dans le silo, certaines préoccupations ont été exprimées au sujet de la possibilité que leur dissémination accidentelle, soit au moment de leur application, soit par suite de l'écoulement du silo, puisse constituer un risque environnemental susceptible de modifier les populations naturelles. À ce jour, l'utilisation de micro-organismes GM pour fins de production d'alimentation pour le bétail n'a pas entraîné de risques connus pour l'environnement, bien que peu de recherches aient été réalisées en ce domaine.

L'introduction du gène Tc^R résistant à la tétracycline dans *Prevotella ruminicola* s'est révélée la première réussite de transfert d'un gène dans une bactérie du rumen (Flint *et al.*, 1988). Depuis, la technologie du transfert de gènes a été utilisée pour stimuler l'activité de la cellulase dans un certain nombre de bactéries de l'intestin postérieur afin d'accroître la tolérance à l'acidité des bactéries cellulolytiques du rumen; pour améliorer le rendement protéique (acides aminés essentiels) des bactéries du rumen; pour provoquer le piégeage d'hydrogène dans les bactéries du rumen et, partant, pour réduire la méthanogénèse. Les déplacements de populations microbiennes pourraient entraîner de nouveaux risques pour la santé et le bien-être animal. Ils pourraient, par exemple, réduire la capacité de la microflore intestinale de s'adapter à une modification du régime alimentaire.

La limitation actuelle associée à cette technologie tient à la capacité des organismes génétiquement modifiés de survivre dans le milieu naturel du rumen ou de l'intestin postérieur. Gregg *et al.* (1993) ont fait état de la survie pendant 50 jours dans le rumen d'une souche génétiquement modifiée de *Bacteriodes fibrisolvans* dont le matériel génétique ajouté n'a conféré aucun avantage à son hôte sur le plan de la compétition.

La transduction et la conjugaison sont des mécanismes bien connus de transfert de matériel génétique entre les micro-organismes. La probabilité du transfert de gènes dans le tractus gastro-intestinal est tributaire de la nature du micro-organisme GM et des caractères de la construction génétique. Un gène transféré qui améliore les caractéristiques de survie du micro-organisme récepteur pourrait entraîner une résistance aux phages, leur virulence ou leur adhérence, l'utilisation de substrats ou la production d'antibiotiques bactériens et, de ce fait, influencer sur la santé animale et l'innocuité des aliments.

Aucun transfert de gènes depuis l'ADN de plantes ingérées ou d'origine microbienne dans les cellules épithéliales d'animaux n'a été recensé, si ce n'est que des cas de transfert de gènes d'agents infectieux, comme l'ADN d'origine virale. On suppose que même si pareil transfert devait s'effectuer,

les cellules épithéliales transformées ne seraient pas conservées en raison du remplacement continu de ce type de cellule. Il faudra toutefois vérifier ces hypothèses au fur et à mesure de l'élargissement de l'éventail et des sources de nouvelles constructions génétiques dans l'intestin des animaux, et au fur et à mesure de l'altération du métabolisme des cellules intestinales à la suite de l'ingestion d'aliments par les animaux ou de manipulations génétiques.

Il est désormais possible de remplacer un grand nombre d'additifs alimentaires d'origine microbienne par des plantes génétiquement modifiées de manière à améliorer l'alimentation des animaux. L'incorporation de phytase dans les cultures, par exemple, augmenterait la disponibilité de phosphore aux animaux, contrairement à la pratique actuelle consistant à compléter les régimes alimentaires d'animaux d'un enzyme de phytase recombinant issu de micro-organismes génétiquement modifiés.

À ce jour, aucun problème de santé animale ni de production attribuable à l'emploi de graines ou d'oléagineux génétiquement modifiés dans l'alimentation pour le bétail n'a été signalé. Les représentants de l'industrie de l'alimentation animale ont signalé que des constructions génétiques qui réduisent la vulnérabilité de plantes aux ravageurs (p. ex., maïs Bt) entraînent aussi une importante réduction de mycotoxines dans le matériel végétal (Lobo, 2000), probablement en raison d'une amélioration phytosanitaire globale. Des recherches sont en cours pour vérifier ces observations de terrain. Des progrès sur le plan de la production de cultures qui répondent mieux aux besoins nutritionnels des animaux pourraient réduire la demande d'additifs alimentaires comme les enzymes et les acides aminés présentement issus de micro-organismes génétiquement modifiés.

Pour ce qui est de la production de cultures GM destinées à l'alimentation animale, on s'attendrait à ce que les nouveaux problèmes soient associés à des exigences de stockage accrues et à la capacité de traitement à la provenderie. Une céréale à forte teneur lipidique pourrait être utile dans le régime alimentaire de la volaille, mais elle entraînerait des troubles digestifs si on l'ajoutait par inadvertance au régime alimentaire des ruminants. Les interactions microorganismes-végétaux qui entraînent la production de mycotoxines restent mal comprises. En général, l'amélioration de l'état sanitaire des plantes entraînera une réduction de la colonisation par des champignons à problèmes, mais certaines modifications du profil biochimique et morphologique d'une plante peuvent aussi influencer sur les modalités de colonisation microbienne, contribuant ainsi à la potentialisation imprévue de la production de toxines ou de la production de mycotoxines en présence de modalités de colonisation similaires.

Risques potentiels liés à la concentration de produits génétiquement modifiés dans la filière alimentaire des animaux

La production accrue de microflore et de plantes génétiquement modifiées pour fins de production alimentaire peut multiplier les possibilités d'utiliser des sous-produits issus du génie génétique comme aliments pour le bétail. Ces sous-produits peuvent inclure des parties de plantes non utilisées (p. ex., tiges et feuilles restantes après la récolte), des produits d'origine végétale non traités qui ne répondent pas aux critères de consommation humaine (p. ex., matériel végétal, à forte teneur en mycotoxines), des sous-produits associés au traitement des aliments ou aux traitements industriels, ou des déchets de restauration. Le potentiel de concentration de facteurs antinutritionnels ou de toxines non identifiés dans les sous-produits de la transformation doit donc être abordé.

À l'exception des légumes, toutes les plantes affichant de nouveaux caractères approuvés par le gouvernement fédéral avant le mois de mars 1999 ont été approuvées pour fins d'alimentation du bétail et de consommation humaine (Barrett, 1999). À l'examen du supplément concernant le document de décision qui accompagne l'approbation de plantes génétiquement modifiées présentement cultivées au Canada, le Comité d'experts ne pouvait cependant pas établir si toutes les parties des plantes sont considérées dans le cadre du processus d'évaluation. Il est donc possible que des parties de plantes destinées aux systèmes de production d'alimentation animale n'aient pas été assujetties à des tests spécifiques dans ce contexte.

RECOMMANDATIONS

5.7 Le Comité d'experts recommande l'établissement d'un programme national de recherche pour effectuer un suivi sur les effets à long terme des organismes GM sur l'environnement, la santé humaine, la santé animale et le bien-être animal. Plus particulièrement, il y a lieu d'examiner les interactions microorganismes-végétaux qui pourraient accroître l'exposition aux toxines dans les aliments destinés au bétail ou à la consommation humaine et les interactions microorganismes-animaux qui pourraient accroître l'exposition aux agents pathogènes humains dans les aliments et dans l'eau.

5.8. Le Comité d'experts recommande que les modifications de la susceptibilité des plantes génétiquement modifiées aux microorganismes produisant une toxine quelconque et le transfert potentiel de ces microorganismes aux animaux et aux aliments soient évaluées dans le cadre du processus d'approbation.

5.9. Le Comité d'experts recommande qu'une banque de données renfermant les profils nutritionnels de toutes les plantes GM susceptibles d'entrer dans l'alimentation des animaux soit établie et actualisée par le gouvernement fédéral.

5.10. Le Comité d'experts recommande que les laboratoires universitaires participent à la validation de l'innocuité et de l'efficacité des plantes et des animaux GM.

5.11. Le Comité d'experts recommande qu'Environnement Canada et que l'Agence canadienne d'inspection des aliments établissent un processus d'évaluation et de contrôle afin de régir l'introduction sécuritaire d'organismes GM au Canada au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

RÉFÉRENCES

- Barrett, K.J. 1999. *Canadian Agricultural Biotechnology: Risk Assessment and the Precautionary Principle*. Ph.D. Thesis. University of British Columbia.
- Bauman, D.E. 1999. Bovine somatotropin and lactation: from basic science to commercial application. *Domest. Anim. Endocrinol.* 17(2-3): 101–16.
- Bonneau, M., Laarveld, B. 1998. Biotechnology in nutrition, physiology and animal health. In *Proceedings, Special Symposium and Plenary Sessions*, 312–31. The 8th World Conference on Animal Production. 28 June–4 July, Seoul, Korea.
- Etherton, T.D. , D.E. Bauman. 1998. Biology of somatotrophin in growth and lactation of domestic animals. *Physiol. Res.* 78(30): 745–61.
- Flint, H.J., A.M. Thomson, J. Bisset. 1988. Plasmid-associated transfer of tetracycline resistance in *Bacteroides ruminicola*. *Appl. Environ. Microbiol.* 54: 555–60.
- Gardiner K.R., S.J. Kirk, B.J. Rowlands. 1995. Novel substrates to maintain gut integrity. *Nutr. Res. Rev.* 8: 43–66.
- Gregg, K., G. Allen, T. Baucoup, A. Klieve, M. Lincoln. 1993. Practical genetic engineering of rumen bacteria. In D.J. Farrell (ed.), *Recent Advances in Animal Nutrition in Australia*, 13–21. Armidale: University of New England.
- Hurson, M., M.C. Regan, S.J. Kirk, H.L. Wasserkrug, A. Barbul. 1995. Metabolic effects of arginine in a healthy elderly population. *J. Parenter. Enteral Nutr.* 19: 227–30.
- Lobo, P. 2000. Genetically-enhanced grains' effect on the feed industry. *Feed Manage.* 51: 25–26.
- Mepham, B.T., J.M. Forbes. 1995. Ethical aspects of the use of immunomodulation in farm animals. *Livestock Prod. Sci.* 42: 265–72.
- Sejrsen, K., N. Oksbjerg, M. Vestergaard, M.T. Sorensen. 1996. Aspects of the use of anabolic steroids in animal production. In *Scientific Conference on Growth Promotion in Meat Production, Brussels, Nov. 29 - Dec. 1, 1995*, 87–119. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Community.

6. RISQUES ENVIRONNEMENTAUX

INTRODUCTION

Bon nombre des enjeux reliés aux progrès réalisés récemment dans le domaine de la biotechnologie agricole portent sur les effets écologiques potentiels des nouvelles variétés d'organismes et sur les changements que ces progrès peuvent apporter aux pratiques agricoles, des changements qui peuvent à leur tour avoir des effets sur les terres agricoles et l'arrière-pays. Le chapitre qui suit est divisé en quatre sections portant sur la science, les technologies en développement et les enjeux environnementaux potentiels reliés aux variétés microbiennes, végétales et animales (insectes et poissons) génétiquement modifiées. L'examen du Comité d'experts porte principalement sur les aspects de la biologie des organismes génétiquement modifiés qui suscitent un intérêt particulier en ce qui concerne les risques environnementaux potentiels. S'il y a lieu, le Comité d'experts se reporte aux règlements et lignes directrices ci-dessus pour chaque taxon, et il présente des recommandations qui, selon lui, renforceront les normes de protection environnementale canadiennes dans ce domaine.

PARTIE 1 : LES MICRO-ORGANISMES EN BIOTECHNOLOGIE ET DANS L'ENVIRONNEMENT

Aucune forme de vie complexe n'existe en isolement total du monde microbien. Tous les végétaux et tous les animaux possèdent une flore microbienne qui entretient des relations commensales, symbiotiques, parasitaires ou pathogéniques avec ses hôtes. La grande majorité de ces relations sont avantageuses pour l'espèce hôte et pour le microbe, ou leurs effets sont neutres. C'est pourquoi nous avons tendance à ignorer ces organismes. Les parasites microbiens ou pathogènes qui sont nuisibles à l'hôte et auxquels nous accordons une attention spéciale sont beaucoup moins communs. Les communautés de micro-organismes associées aux formes de vie plus complexes sont bien entendu hautement diversifiées, et elles comprennent des espèces représentatives des métazoaires, des protozoaires, des champignons, des algues, des bactéries et des archéobactéries. Les relations entre les animaux, les végétaux et les micro-organismes qui les entourent ou qui vivent en eux sont le résultat de millions d'années de sélection naturelle chez l'hôte et sa microflore. Ces organismes s'adaptent sans cesse aux changements physiologiques et comportementaux de l'autre au fur et à mesure que le processus d'évolution normal engendre de tels changements. Ces changements sont continus et comportent plusieurs facettes.

Deux concepts importants seront décrits dans les paragraphes suivants, grâce auxquels les discussions portant sur les effets environnementaux potentiels des organismes transgéniques seront

examinées dans le contexte de la recherche de pointe en écologie microbienne. Ces concepts sont les suivants :

- # le concept des espèces microbiennes;
- # la diversité des micro-organismes dans l'environnement naturel, combinée au manque de méthodes de culture en ce qui concerne de nombreux micro-organismes.

Ces concepts ont été retenus afin de faire ressortir la difficulté de faire des prévisions en ce qui concerne les effets que peuvent produire les produits biotechnologiques transgéniques sur l'environnement microbien. Néanmoins, les connaissances acquises dans ce domaine sont de plus en plus nombreuses et nous pouvons définir les enjeux potentiellement problématiques.

Le concept des espèces microbiennes

Ce concept revêt une importance primordiale dans les discussions sur la manière dont les organismes transgéniques peuvent affecter les micro-organismes, les communautés microbiennes, les processus qu'ils accomplissent et les écosystèmes qui dépendent de leurs activités. Ce concept joue aussi un rôle important dans les discussions sur le transfert de gènes, à partir des animaux et des végétaux d'espèce supérieure à la microflore qui leur est associée ou à partir des produits biotechnologiques microbiens à d'autres micro-organismes de l'environnement qui les entoure. La définition de ce que constitue une « espèce » de bactérie n'est pas établie avec précision. Les différences phénotypiques (apparence, structure, biochimie ou physiologie) entre les espèces ont été à la base de l'identification des bactéries depuis la naissance de cette discipline ou presque. Au cours des trente dernières années, des méthodes moléculaires ont été créées pour décrire les espèces. Au cours des deux dernières décennies, ces méthodes moléculaires ont été intégrées aux méthodes phénotypiques, et une approche « polyphasique » a ainsi été établie pour identifier les espèces. Le domaine de la recherche sur la diversité microbienne connaît une croissance phénoménale, qui s'attaque même à des environnements extrêmes et à des habitats terrestres et aquatiques communs de la biosphère (Olsen et al., 1994; Hugenholtz et al., 1998; Whitman et al., 1998). L'arbre phylogénétique microbien compte de plus en plus de branches et de subdivisions. Par conséquent, nous sommes de plus en plus portés à définir de manière arbitraire le concept du genre et de l'espèce en microbiologie comme étant une section définie de manière arbitraire de l'arbre phylogénétique. Par exemple, certains microbiologistes utilisent l'hypothèse qu'une différence de séquence ARN ribosomique (ARN messenger 16S, un caractère phylogénétique fréquemment utilisé) supérieure à 2 % entre deux organismes indique que ces deux espèces sont différentes. Cette définition comporte certains problèmes, surtout pour certains groupes taxonomiques comme celui de la protéobactérie, dans lequel de nouvelles espèces remplissent rapidement tous les espaces vides entre les branches de l'arbre phylogénétique. Dans ces groupes taxonomiques à population dense, les variantes d'espèces s'entremêlent les unes aux autres en un spectre homogène. Étant donné que certains groupes comme

les protéobactéries nous sont mieux connus, ils sont devenus un sujet de recherche privilégié de l'industrie de la biotechnologie. Ils représentent aussi les principaux colonisateurs des surfaces épithéliales des végétaux et des animaux, et ces taxons comptent un grand nombre des bactéries nuisibles associées aux maladies.

La diversité des micro-organismes dans l'environnement naturel

La diversité microbienne est plus grande, sur le plan écologique, phénotypique et génétique, que celle de tout autre groupe taxonomique (Olsen et al., 1994; Tiedje, 1994). On peut soutenir que les sols constituent l'habitat le plus complexe de la biosphère. Ils contiennent une large proportion des quelque 10^{30} cellules microbiennes de la biosphère (Whitman et al., 1998). L'environnement édaphique est le facteur principal de nombreux enjeux associés aux effets environnementaux potentiels relatifs aux plantes et aux animaux transgéniques. Les sols contiennent un nombre gigantesque d'espèces microbiennes, bien que ce nombre dépende de la méthode avec laquelle il est mesuré et, comme nous l'expliquions ci-dessus, de la manière dont on définit une espèce microbienne. On estime que le nombre d'espèces dans un gramme de sol agricole ou forestier typique provenant d'une région tempérée se situe entre des milliers d'espèces et des dizaines de milliers d'espèces (Torsvik et al., 1990; Ovreas et Torsvik, 1998).

Dans bon nombre d'habitats naturels comme les sols, les sédiments aquatiques et les environnements marins, de 0,01 % à 1 % des espèces microbiennes peuvent présentement être cultivées à l'aide des méthodes normales utilisées. Cela signifie que seulement une très petite portion des micro-organismes peut être étudiée en laboratoire sous forme de cultures pures. Les limites des méthodes de culture peuvent être démontrées lorsqu'on utilise des méthodes indépendantes de la culture pour détecter l'ADN associée à la fraction non cultivée de micro-organismes (Hugenholz et al., 1998). Par exemple, une étude récente sur la diversité du sol de prairie a été effectuée par clonage et séquençage de gènes ARN messagers 16S amplifiés par PCR directement d'ADN extrait du sol et en comparant ces séquences aux gènes ARN messagers 16S de plus de 600 espèces cultivées du même sol (Felske et al., 1999). Les résultats obtenus ont démontré qu'il n'existait aucune corrélation entre la collection de culture et la clonothèque 16SrRNA. Cela ne signifie pas que les espèces non cultivées ne pourront jamais être cultivées en laboratoire et caractérisées, mais cela fait plutôt ressortir les limites de nos méthodes de culture et des ressources dont nous disposons pour étudier la grande diversité des micro-organismes existant dans ces habitats. Par conséquent, nous ne pouvons pas réduire des communautés microbiennes complexes et leurs fonctions à un ensemble d'interactions biotiques et abiotiques connu. Nous admettons depuis peu que nous commençons à peine à comprendre la diversité microbienne en ce qui concerne le nombre d'espèces, leur abondance relative et les différences de diversité qui existent entre les différentes écozones (Borneman et Triplett, 1997) ou même entre les différentes parcelles de sol agricole ayant une apparence extérieure uniforme

(Siciliano et Germida, 1999). Dans l'avenir prévisible, il subsistera beaucoup d'inconnues sur le fonctionnement de la communauté microbienne dans la plupart des habitats naturels. Malgré ces limites, certaines données expérimentales existent et certaines prévisions peuvent être établies en ce qui concerne les impacts des organismes transgéniques sur les environnements microbiens naturels.

Effets directs des OGM sur la microflore des sols

Les végétaux et animaux transgéniques de première génération, créés au moyen d'applications de la biotechnologie moderne, contiennent habituellement des modifications à un seul gène (délétions, insertions, régulation modifiée). Ces modifications simples affectent le phénotype de l'organisme et ont pour objectif d'ajouter une valeur commerciale à la culture ou à l'animal transgénique. La valeur ajoutée peut être avantageuse pour l'industrie de la biotechnologie, les agriculteurs, les consommateurs ou même à plus d'un de ces groupes. Selon la nature de la modification, un changement externe de la gamme normale des interactions hôte-microbe peut ou non survenir. Même dans les conditions les plus simplifiées, un certain changement est inévitable. Par exemple, le cultivar de maïs transgénique NK4640Bt exprimant le gène Bt de toxine *cryIAb* exsude une certaine quantité de la protéine de toxine de la racine dans la rhizosphère et le sol qui l'entourent, ainsi que les autres protéines normalement présentes dans les exsudats des racines (Saxena et al., 1999).

Le produit du transgène peut suivre une autre route d'exposition au sol par l'incorporation du matériel végétal dans le sol pendant la saison de croissance ou après la récolte. La lignée 81 (*cryIAb*) et la lignée 249 (*cryIAc*) de la variété Coker de coton transgénique relâchent des quantités mesurables de toxine Bt tronquée pendant sa décomposition lorsqu'il est incorporé au sol (Palm et al., 1994). Le coton de lignée 81 a relâché de 10 à 20 fois plus de toxine que le coton de lignée 249, en tenant compte du niveau d'expression de la toxine Bt dans les tissus de la plante.

Ces routes d'exposition du produit du transgène sont nouvelles et éliciteront probablement une réaction de la flore microbienne de la rhizosphère et des sols. Pour les microbes protéolytiques de la rhizosphère, les nouvelles protéines ou peptides représentent une source additionnelle d'éléments nutritifs (peptides, acides aminés, carbone et nitrogène), et ces microbes réagiront, par l'entremise des protéases extracellulaires, en dégradant la nouvelle protéine et en assimilant les composants. Il s'agit de la cause fondamentale, avec les processus physique/chimique de la dégradation des protéines, de la décroissance exponentielle de la toxine Bt dans les sols (Tapp et Stotzky, 1998). Les protéases microbiennes des racines des plantes et des sols peuvent dégrader la toxine Bt active en peptides inactifs en quelques jours dans un support artificiel exempt de sol (Koskella et Stotzky, 1997). Dans des sols réels, la protoxine peut se fixer à l'argile et au terreau pour retarder la dégradation protéolytique, de plusieurs mois dans certains cas (Saxena et al., 1999). Durant cette phase de persistance de la nouvelle protéine, des effets peuvent être produits sur la

gamme des espèces interactives des différents niveaux trophiques des sols; des bactéries et virus aux protozoaires, métazoaires et insectes.

Un enjeu écologique est d'une grande importance : on doit déterminer si la dissémination d'une seule protéine nouvelle dans la flore microbienne des sols peut suffire à influencer le fonctionnement des sols. L'incorporation des nouvelles protéines et des nouveaux peptides dans les sols a-t-elle un effet important sur la structure ou la biodiversité de la microflore et, le cas échéant, ces changements peuvent-ils être inquiétants? Certaines études préliminaires ont étudié cette question (Tomlin, 1994; Donegan et al., 1995; Doyle et al., 1995; Donegan et al., 1997; Heuer et Smalla, 1999; Lottmann et al., 1999; Siciliano et Germida, 1999). D'autres exemples d'effets potentiels directs produits par des organismes transgéniques sur les processus de l'écosystème ont été récemment étudiés (Kirk, 2000).

Bien que les premières études de la diversité microbienne de la rhizosphère effectuées à l'aide de mesures phénotypiques ont démontré des différences entre la microflore des cultivars de colza transgénique par rapport à celle des cultivars de type sauvage (Donegan et al., 1995; Siciliano et Germida, 1999), des études subséquentes ont démontré que ces différences peuvent démontrer la microrépartition ou l'hétérogénéité de la flore microbienne des sols dans la zone d'étude (Germida et al., comm. pers.).

En d'autres mots, la variation de la structure de la microflore des parcelles de différents terrains peut éclipser la variation attribuable à la présence/l'absence de produits de transgène dans la rhizosphère. Des résultats semblables ont été constatés par des chercheurs de Braunschweig, en Allemagne, qui ont examiné la flore microbienne associée à la pomme de terre transgénique qui produit le lysozyme-T4 (*Solanum tuberosum*) et qui est cultivée en serre et en champ (Heuer et Smalla, 1999; Lottmann et al., 1999). Au cours de ces études, on a constaté de faibles changements quant à l'abondance des espèces, mais les effets observés étaient mineurs par rapport à la variabilité naturelle observée dans plusieurs échantillons provenant de champs.

La possibilité que les OGM affectent les cycles biogéochimiques des sols critiques a été soulevée. Un tel effet exigerait que les étapes de cycles biogéochimiques spécifiques exécutées par les micro-organismes soient perturbées ou améliorées, possiblement en raison de la toxicité des espèces en cause ou d'un changement de la structure de la flore microbienne. Un point va à l'encontre de ces effets potentiels, soit la redondance observée en ce qui concerne les fonctions des micro-organismes qui participent à de nombreux cycles biogéochimiques, sinon à tous ces cycles. Pour obtenir un exemple de la redondance des fonctions dans un cycle biogéochimique typique des sols, il suffit d'observer une seule des étapes du cycle de l'azote, l'oxydation chimiotrophe de l'ammoniaque au nitrate (Aakra et al., 2000). Malgré des problèmes d'échantillonnage au cours de cette étude (des problèmes associés à la plupart des analyses de la diversité microbienne des sols), on a constaté que les bactéries oxydatrices d'ammoniaque étaient représentées par une série complexe de noyaux taxonomiques à l'intérieur du genre *Nitrosospira*. Sauf si toutes ces espèces oxydatrices

d'ammoniaque sont bloquées de manière simultanée par l'introduction d'une culture GM, la fonction de l'oxydation de l'ammoniaque dans le cycle de l'azote des sols ne sera probablement pas affectée. Bien entendu, il n'est pas inconcevable que le but explicite d'un produit biotechnologique (une culture, un inoculant microbien ou un processus biochimique sophistiqué) soit de changer une étape dans un cycle biogéochimique. À l'appui de l'exemple ci-dessus, il peut être avantageux pour le phytotechnicien, par exemple, d'améliorer l'oxydation de l'ammoniaque au nitrate dans la rhizosphère de la plante de la culture afin d'améliorer l'assimilation d'éléments nutritifs par la plante. Lorsque la biotechnologie est en fait conçue pour modifier les cycles biogéochimiques, les évaluations des risques devraient être conçues pour estimer les effets écologiques d'une telle modification. Des systèmes de vérification ont été élaborés pour mesurer les effets (Stotzky, 1993; Jepson et al., 1994).

Transfert latéral de gènes

Le transfert de gènes entre des micro-organismes apparentés de très près et entre des micro-organismes apparentés de très loin constitue une partie intégrale de l'évolution des flores microbiennes. Ce processus peut être mesuré directement (Hoffman et al., 1994; Nakatsu et al., 1995; Dröge et al., 1998; Gebhard et Smalla, 1999; Sengeløv et al., 2000), et il peut être inféré à partir d'analyses comparatives de gènes ou de génomes (Sundin et Bender, 1996; de Souza et al., 1998; Di Gioia et al., 1998; Ochman et al., 2000; Reid et al., 2000).

La génomique comparative nous a permis d'estimer l'impact d'un transfert latéral de gènes sur l'évolution microbienne. Les génomes des différentes espèces microbiennes sont composés, à différents niveaux, d'éléments transférés latéralement. Par exemple, dans la bactérie commune digestive *Escherichia coli* K12, environ 16 % du génome (ou environ 700 gènes) peuvent être attribués au transfert latéral de gènes de l'histoire évolutive « récente » (Ochman et al. 2000). Afin d'illustrer la signification de « récente », les mêmes méthodes de comparaison produisent une estimation selon laquelle environ 16 000 paires de bases nucléotides ont été introduites dans le génome *E. coli* pour chaque million d'années. Cette fraction mobile du génome est composée de gènes ou d'autres éléments portant les marques de la fonction de transfert latéral de gènes (gènes associés au bactériophage, au plasmide et au transposon) ou ayant un ADN de composition de séquence nucléotide atypique ou des modèles d'utilisation de codon qui la distinguent du reste du génome. D'autres espèces de bactéries qui existent dans des environnements moins variables et moins difficiles peuvent avoir moins d'ADN acquis par transfert latéral ou étranger. Par exemple, de nombreux parasites (*Mycoplasma genitalium*, *Rickettsia prowazekii*, *Borrelia burgdorferi*) ont moins de 1 % d'ADN acquis par transfert latéral. D'autre part, les micro-organismes présents dans des habitats grandement variables qui sont assujettis à une perturbation périodique, comme les sols, les sédiments et l'eau, peuvent contenir des proportions plus grandes de gènes acquis par transfert latéral,

ce qui est le cas des cyanobactéries *Synechocystis* PCC6803 et *Pseudomonas putida* (Ochman et al., 2000, <http://www.qiagen.com/sequencing/psputida.html>, oct. 2000).

On peut constater la contribution du transfert latéral de gènes à l'évolution du génome microbien en observant l'émergence des bactéries bénéfiques, comme celles qui effectuent la biorestauration des polluants organiques toxiques dans l'environnement, et des bactéries pathogéniques, comme celles qui causent la maladie chez les humains. Des études récentes sur l'émergence de la bactérie pathogénique *E. coli* ont démontré que le transfert latéral de gènes de déterminants de virulence est survenu à répétition pendant la divergence des différentes souches pathogéniques (Reid et al., 2000). Par exemple, la bactérie pathogène importante *E. coli* O157:H7, qui se retrouve dans la nourriture et dans l'eau, a acquis plusieurs déterminants de pathogénicité au cours de ses 4,5 millions d'années d'évolution avec les humains (Hacker et Kaper, 2000; Morschhauser et al., 2000; Reid et al., 2000). Puisque le séquençage du génome de cette bactérie pathogène a récemment été effectué, la contribution du transfert de gènes à l'émergence de la bactérie pathogène *E. coli* O157:H7 pourra être définie. Des marques semblables de transfert horizontal de gènes peuvent être observées pour le génome de la bactérie *Salmonella typhimurium* (Baumler, 1997).

Les exemples ci-dessus de transfert de gènes entre différentes espèces ou genres constituent probablement des sous-estimations grossières du niveau auquel le transfert latéral de gènes détermine la structure des génomes microbiens. C'est que les méthodes comparatives utilisées dans ces études peuvent moins efficacement inférer le transfert de gènes entre espèces grandement apparentées dont la structure des gènes est plus semblable. De plus, un transfert latéral de gènes de ce genre se produit beaucoup plus fréquemment qu'un transfert entre des espèces apparentées de loin, ce qui augmente l'ampleur la sous-estimation. Par conséquent, les précautions prévues par de nombreux plans de réglementation en ce qui concerne les micro-organismes et qui exigent que de l'information soit fournie sur la capacité du micro-organisme de subir une transformation, une transduction et une conjugaison, devraient tenir compte du fait que tous les micro-organismes participent probablement aux processus d'échange de gènes et que, dans la plupart des environnements, il n'existera aucune possibilité, et probablement aucun besoin, d'empêcher ces processus.

En présence d'un échange intensif de gènes attribuable au transfert latéral de gènes et de périodes accélérées de génération attribuables à une fission binaire simple, comment les identités des espèces bactériennes sont-elles maintenues ? Comme l'explique l'introduction de cette section, notre définition d'une espèce microbienne est fondée sur une série de caractères structuraux, physiologiques et biochimiques, sur les différences définies de manière arbitraire entre les séquences de gènes, ou sur les deux. Le transfert latéral de gènes réduira ces différences. D'autre part, la diversité des niches microbiennes qui existe dans la plupart des habitats naturels fait en sorte que des taxons uniques sont sélectionnés et sont spécialement adaptés à leur niche. Ces taxons comprendront une série de gènes essentiels en grande partie invariables, souvent nommés les « gènes domestiques », et qui sont

rarement sujets au transfert latéral de gènes ou qui ne présentent aucun avantage sélectif s'ils sont transférés à un nouvel hôte.

En vertu de ce paradigme d'évolution microbienne, quelle est l'utilité d'introduire un gène étranger ou une série de gènes provenant d'une culture, d'un animal ou d'un autre produit biotechnologique? Nous ne le savons pas avec exactitude puisque nous ne connaissons pas toutes les interactions et tous les effets qui peuvent survenir dans les flores microbiennes, lesquelles demeurent grandement non caractérisées. Nous pouvons discuter de certains risques potentiels, en nous rappelant que nos connaissances de la structure et du fonctionnement de la flore microbienne sont très limitées.

Transfert de gènes de résistance aux antibiotiques

L'industrie de la biotechnologie a indiqué qu'elle ne produisait plus de cultures comprenant des marqueurs de résistance aux antibiotiques à des fins commerciales, et une tendance semblable devrait être suivie pour ce qui est du développement d'animaux transgéniques à des fins de dissémination dans l'environnement. Il existe des solutions de rechange à la sélection d'antibiotiques pour le développement de cultures transgéniques, et il existe des façons d'éliminer ces gènes des gènes recombinants finaux avant la commercialisation (Carrer et Maliga, 1995; Iamtham et Day, 2000). Ces méthodes ont d'abord été élaborées dans des systèmes bactériens et elles ont longtemps été disponibles pour les OGM microbiens (van Elsas et al., 1998; Sanchez-Romero et al., 1998). De nombreux rapports et de nombreuses commissions ont recommandé que les gènes conférant une résistance aux antibiotiques thérapeutiques humains et animaux ne soient utilisés en aucune circonstance lorsque le transfert latéral de ces gènes peut survenir. Par conséquent, dans le présent rapport, l'étude de ce risque potentiel se limite à certaines cultures existantes et ne vise qu'à fournir de l'information de base pour la compréhension des risques de transfert d'autres gènes.

On croit que les gènes de résistance aux antibiotiques proviennent dans de nombreux cas des mêmes micro-organismes qui produisent des antibiotiques dans les sols et les habitats aquatiques. Ces gènes se retrouvent dans des bactéries isolées de leur environnement naturel et qui n'ont eu aucune exposition préalable ni délibérée aux antibiotiques (Smalla et al., 1993; Dröge et al., 1998), et ils se retrouvent aussi dans des bactéries isolées avant la découverte humaine et la commercialisation des antibiotiques par les hommes. L'utilisation répandue des antibiotiques depuis les années 40 a engendré la sélection de souches résistantes aux antibiotiques. Ces souches ont acquis des gènes de résistance par mutation spontanée de l'ADN de la souche ou par le transfert horizontal d'un autre organisme (Walsh, 2000). La mobilité naturelle des gènes contribue de manière importante à la hausse de la résistance aux antibiotiques des micro-organismes commensaux et pathogènes chez les humains, les animaux et les plantes (Santé Canada, 1993; Sundin et Bender, 1996; Wireman et al., 1997; Heuer et al., 2000; Lawrence, 2000; Walsh 2000). Ces antécédents de changement génétique chez les

organismes représentent une menace importante pour notre santé et la santé de nos systèmes agricoles, et ils devraient servir d'exemples de l'importance de la sélection.

L'importance d'évaluer la sélection

La sélection jouera un rôle crucial lorsque nous tenterons de déterminer si un gène en particulier utilisé pour des modifications à des micro-organismes, des cultures ou des animaux domestiques représente ou non une menace pour d'autres organismes advenant un transfert latéral de gènes. Il est impossible de faire des généralisations sur l'amplitude de ce risque, puisque chaque gène recombinant a un potentiel différent de transfert et, surtout, de sélection chez l'organisme receveur. Par exemple, le taux d'acquisition de l'ADN étranger de 16 Kb (ou environ 16 gènes) par million d'années de la bactérie *E. coli*, dont il a été question plus haut dans ce document, se rapporte à l'intégration réussie de gènes étrangers en vertu d'une sélection naturelle. La sélection artificielle accélère le taux d'acquisition de gènes étrangers par ordre d'importance, tel que déterminé pour les gènes de résistance aux antibiotiques et les gènes de biodégradation des polluants (Sundin et Bender, 1996; Di Gioia et al., 1998; de Souza et al., 1998). La plupart des génomes de bactéries maintiennent moins de 10 Mbp d'ADN, et puisque les gènes sont acquis par transfert latéral, ils sont aussi sujets à la mutation, à la recombinaison et à la délétion. En conséquence, la dimension de ce génome demeure plus ou moins équivalente à la valeur optimale pour cette espèce dans cet habitat, tandis que la constitution génétique de l'organisme demeure en flux. En d'autres termes, on peut considérer que les micro-organismes «échantillonnent l'environnement génétique» plutôt que d'accumuler des gènes (Ochman et al., 2000). La vitesse à laquelle les mutations adaptatives peuvent changer la structure de la flore microbienne a été démontrée de manière efficace par des études en laboratoires sur l'évolution et menées sur plus de 25 000 générations au moyen de la bactérie *E. coli* (Papadopoulos et al., 1999; Schneider et al., 2000). On a démontré qu'une grande partie de la plasticité génomique de cette souche de laboratoire, cultivée dans des conditions environnementales stables, est attribuable à la transposition des séquences d'insertion (éléments génétiques mobiles chromosomiques). Cette instabilité génétique inhérente contribue donc de manière importante au changement évolutif normal de cette espèce, et par le fait même à celui de toutes les autres espèces microbiennes. Le transfert latéral de gènes, combiné aux remaniements et aux recombinaisons chez les organismes receveurs, agit comme force motrice pour la détermination des structures des opérons et des chromosomes microbiens (Lawrence, 2000).

Depuis dix ans environ, les chercheurs consacrent presque tous leurs efforts à découvrir si les transgènes et les marqueurs de résistance aux antibiotiques chez les végétaux ou les animaux seront ou non transférés aux bactéries dans l'environnement. Presque aucun effort n'a été consacré afin de déterminer si les gènes seront ou non sélectionnés dans l'environnement naturel et s'ils présenteront ou non un risque (Syvanen, 1999). À ce jour, il a été impossible de démontrer que le transfert latéral

de gènes des cultures transgéniques à la microflore naturelle des sols a eu un impact important sur la qualité des sols ou l'écologie fonctionnelle. Il s'est avéré plutôt difficile de détecter un tel transfert, bien qu'on ait démontré que ce transfert puisse survenir dans des circonstances quelque peu artificielles (Hoffman et al., 1994; de Vries et Wackernagel, 1998; Gebhard et Smalla, 1999). Il n'est pas particulièrement difficile de détecter un événement rare, mais il est difficile de prédire *a priori* les routes probables empruntées lors du transfert de gènes, ce qui peut s'avérer assez complexe. Ces routes peuvent comprendre l'assimilation des gènes à partir : des résidus de la plante (Sengeløv et al., 2000) et la dégradation subséquente du tissu animal; des micro-organismes de l'intestin et des matières fécales des ruminants et des non ruminants (Schubbert et al., 1997, 1998); de la dissémination du pollen, des cellules de la coiffe et des cellules du poil absorbant des plantes; et d'une myriade de vecteurs intermédiaires, y compris la microflore pollinisatrice (Poppy, 1998; Ramsay et al., 1999; étude de Kaatz sur le contenu de l'intestin des abeilles (Univ. de Jena)); par l'entremise des insectes et des bactéries épiphytes, ou par l'entremise du transport sur des particules dispersées du matériel des plantes ou des sols. Mais surtout, à ce jour, nous n'avons toujours pas pu démontrer que la sélection naturelle agissait sur les nouveaux hôtes de gènes transférés de plantes ou d'animaux transgéniques. Cela ne signifie pas que la sélection n'a aucun effet sur ces gènes. Par exemple, on sait que l'ion mercurique relâché par l'amalgame dentaire atteint une concentration suffisante dans l'intestin pour effectuer une sélection de résistance au mercure et des gènes de résistance aux antibiotiques génétiquement associés dans les bactéries naturelles de l'intestin des primates (Wireman et al., 1997). Cette découverte illustre la nature subtile des processus de sélection qui peuvent entrer en jeu.

Bien que les risques potentiels posés par un transgène justifient les coûts de la recherche, des évaluations individuelles doivent être effectuées sur le potentiel d'un transfert de gènes et sur la sélection. Ces études devraient mettre l'accent sur les moyens probables de sélection des transgènes à la suite d'un transfert et sur la manière dont cette sélection peut affecter les flores microbiennes ciblées et non ciblées. Sans la sélection, le transfert latéral de gènes ne comporte que peu de conséquences.

RECOMMANDATIONS

6.1 Le Comité d'experts recommande que toute l'information écologique concernant le sort et les impacts des produits transgéniques sur les écosystèmes exigée en vertu de la réglementation existante, comme celle de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement et celle de la Loi sur l'Agence canadienne d'inspection des aliments (chapitre 3), soit générée et disponible pour fins d'examen par les pairs.

6.2 Le Comité d'experts recommande que soit institué un régime de tests exhaustifs et à long terme sur les effets écologiques des produits issus de la biotechnologie qui présentent un risque pour l'environnement, notamment en ce qui a trait à la persistance d'un organisme ou d'un produit issu de l'organisme, à ses effets persistants sur les cycles biogéochimiques, ou à ses effets nuisibles découlant du transfert horizontal de gènes horizontal et de la sélection génétique.

6.3 Le Comité d'experts recommande d'accorder une importance accrue, lors de l'évaluation des risques pour l'environnement, aux effets potentiels de la sélection génétique sur un organisme introduit ou sur des gènes issus de l'organisme en question et transférés à des récipiendaires.

6.4 Le Comité d'experts recommande, d'une part, que soit effectuée une analyse détaillée de l'expertise requise pour que le Canada puisse évaluer les incidences environnementales de nouveaux produits issus de la biotechnologie et, d'autre part, que soient engagées les ressources nécessaires pour parer à cette pénurie le cas échéant.

RÉFÉRENCES

- Aakra, Å., M. Hesselsøe, L.R. Bakken. 2000. Surface attachment of ammonia-oxidizing bacteria in soil. *Microbiol. Ecol.* 39: 222–35.
- Baumler, A.J. 1997. The record of horizontal gene transfer in *Salmonella*. *Trends Microbiol.* 5: 318–22.
- Borneman, J., E.W. Triplett. 1997. Molecular microbial diversity in soils from Eastern Amazonia: evidence for unusual microorganisms and microbial population shifts associated with deforestation. *Appl. Environ. Microbiol.* 63: 2647–53.
- Carrer, H., P. Maliga. 1995. Targeted insertion of foreign genes into the tobacco plastid genome without physical linkage to the selectable marker gene. *Biotechnol.* 13: 791–94.
- de Souza, M.L., J. Seffernick, B. Martinez, M.J. Sadowsky, L.P. Wackett. 1998. The atrazine catabolism genes *atzABC* are widespread and highly conserved. *J. Bacteriol.* 180: 1951–54.
- de Vries, J., W. Wackernagel. 1998. *Mol. Gen. Genet.* 259: 569–76.
- Di Gioia D., M. Peel, F. Fava, R.C. Wyndham. 1998. Structures of homologous composite transposons carrying *cbaABC* genes from Europe and North America. *Appl. Environ. Microbiol.* 64: 1940–46.
- Donegan K.K., C.J. Palm, V.J. Fieland, L.A. Porteous, L.M. Ganio, D.L. Schaller, L.Q. Bucuo, R.J. Seidler. 1995. Changes in levels, species and DNA fingerprints of soil microorganisms associated with cotton expressing the *Bacillus thuringiensis* var. *kurstaki* endotoxin. *Appl. Soil Ecol.* 2: 111–24.
- Donegan K.K., R.J. Seidler, V.J. Fieland, D.L. Schaller, C.J. Palm, L.M. Ganio, D.M. Cardwell, Y. Steinberger. 1997. Decomposition of genetically engineered tobacco under field conditions: persistence of the proteinase inhibitor I gene product and effects on soil microbial respiration and protozoa, nematode and microarthropod populations. *J. Appl. Ecol.* 34: 767–77.
- Doyle, J.D., G. Stotzky, G. McClung, C.W. Hendricks. 1995. Effects of genetically engineered microorganisms on microbial populations and processes in natural habitats. *Adv. Appl. Microbiol.* 40: 237–87.
- Dröge, M., A. Pühler, W. Selbitschka. 1998. Horizontal gene transfer as a biosafety issue: a natural phenomenon of public concern. *J. Biotechnol.* 64: 75–90.
- Felske, A., A. Wolterink, R. van Lis, W.M. de Vos, A.D.L. Akkermans. 1999. Searching for predominant soil bacteria: 16S rDNA cloning versus strain cultivation. *FEMS Microbiol. Ecol.* 30: 137–45.
- Gebhard, F., K. Smalla. 1999. Monitoring field releases of genetically modified sugar beets for persistence of transgenic plant DNA and horizontal gene transfer. *FEMS Microbiol. Ecol.* 28: 261.
- Hacker, J., J.B. Kaper. 2000. Pathogenicity Islands and the Evolution of Microbes. *Annu. Rev. Microbiol.* 54: 641–79.
- Heuer, H., K. Smalla. 1999. Bacterial phylosphere communities of *Solanum tuberosum* L. and T4-lysozyme-producing transgenic variants. *FEMS Microbiol. Ecol.* 28 (4): 357–71.

- Heuer, H., E. Krögerrecklenfort, K. Smalla. 2000. *Reservoirs of Gentamicin Resistance Genes in the Environment*. Abstract P.94, 2nd Symposium of the EU-concerted action on mobile genetic elements: contribution to bacterial adaptability and diversity. Praha, Czech Republic.
- Hoffman, T., C. Golz, O. Schieder. 1994. Foreign DNA sequences are received by a wild-type strain of *Aspergillus niger* after co-culture with transgenic higher plants. *Curr. Genet.* 27: 70–76.
- Hugenholtz, P., B.M. Goebel, N.R. Pace. 1998. Impact of culture-independent studies on the emerging phylogenetic view of bacterial diversity. *J. Bacteriol.* 180: 4765–74.
- Iamtham, S., A. Day. 2000. Removal of antibiotic resistance genes from transgenic tobacco plastids. *Nat. Biotechnol.* 18: 1172–76.
- Jepson, P.C., B.A. Croft, G.E. Pratt. 1994. Test systems to determine the ecological risks posed by toxin release from *Bacillus thuringiensis* genes in crop plants. *Mol. Ecol.* 3: 81–89.
- Kirk, D.A. 2000. *Potential Impacts of Biotechnology on Biodiversity and Ecosystem Health*. Rapport interne à l'intention d'Environnement Canada. Annexe 4. Report of the Environment Canada workshop on the potential ecosystem effects of genetically-modified organisms, 255–302. Burlington, ON, 28 et 29 février 2000. Institut national de recherche sur les eaux. Contribution No. 00-034.
- Koskella, J., G. Stotzky. 1997. Microbial utilization of free and clay-bound insecticidal toxins from *Bacillus thuringiensis* and their retention of insecticidal activity after inoculation with microbes. *Appl. Environ. Microbiol.* 63: 3561–68.
- Lawrence, J.G. 2000. Clustering of antibiotic resistance genes: beyond the selfish operon. *Amer. Soc. Microbiol. News* 66: 281–86.
- Lottmann, J., H. Heuer, K. Smalla, G. Berg. 1999. Influence of transgenic T4-lysozyme-producing potato plants on potentially beneficial plant-associated bacteria. *FEMS Microbiol. Ecol.* 29: 365–77.
- Morschhauser, J., G. Kohler, W. Ziebuhr, G. Blum-Oehler, U. Dobrindt, J. Hacker. 2000. Evolution of microbial pathogens. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 355: 695–704.
- Nakatsu C.H., R.R. Fulthorpe, B.A. Holland, M.C. Peel, R.C. Wyndham. 1995. The phylogenetic distribution of a transposable dioxygenase from the Niagara River watershed. *Mol. Ecol.* 4: 593–603.
- Ochman, H., J.G. Lawrence, E.A. Groisman. 2000. Lateral gene transfer and the nature of bacterial innovation. *Nature* 405: 299–304.
- Olsen, G.J., C.R. Woese, R. Overbeek. 1994. The winds of (evolutionary) change: breathing new life into microbiology. *J. Bacteriol.* 176: 1–6.
- Ovreas, L, Torsvik, V. 1998. Microbial diversity and community structure in two different agricultural soil communities. *Microbiol. Ecol.* 36: 303–15.
- Palm, C.J., K. Donegan, D. Harris, R.J. Seidler. 1994. Quantification in soil of *Bacillus thuringiensis* var. *kurstaki* -endotoxin from transgenic plants.. *Mol. Ecol.* 3: 145–51.
- Papadopoulos, D., D. Schneider, J. Meier-Eiss, W. Arber, R.E. Lenski, M. Blot. 1999. Genomic evolution during a 10,000-generation experiment with bacteria. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 96: 3807–12.
- Poppy, G. 1998. Transgenic plants and bees: the beginning of the end or a new opportunity? *Bee World* 79: 161–64.

- Ramsay, G., C.E. Thompson, S. Neilson, G.R. MacKay. 1999. Honeybees as vectors of GM oilseed rape pollen. In *Gene Flow and Agricultural Relevance for Transgenic Crops*, 209–13. British Crop Protection Council Symposium Proceedings No. 72.
- Reid, S.D., C.J. Herbelin, A.C. Bumbaugh, R.K. Selander, T.S. Whittam. 2000. Parallel evolution of virulence in pathogenic *Escherichia coli*. *Nature* 406: 64–67.
- Sanchez-Romero, J.M., R. Diaz-Orejas, V. de Lorenzo. 1998. Resistance to tellurite as a selection marker for genetic manipulations of *Pseudomonas* strains. *Appl. Environ. Microbiol.* 64: 4040–46.
- Santé Canada, Direction générale de la protection de la santé, Direction de l'hygiène du milieu. 1993. *Atelier sur l'évaluation des microorganismes contenant des gènes codant une antibiorésistance*, 1-8. Ottawa 27 et 28 janvier 1993.
- Saxena, D., S. Flores, G. Stotzky. 1999. Insecticidal toxin in root exudates from Bt corn. *Nature (London)* 402: 480.
- Schneider, D., E. Duperchy, E. Coursange, R.E. Lenski, M. Blot. 2000. Long-term evolution in *Escherichia coli* IX: characterization of IS-mediated mutations and rearrangements. *Genetics*. In press.
- Schubbert et al. 1997. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 94: 961–66.
- Schubbert et al. 1998. *Mol. Gen. Genet.* 259: 569–76.
- Sengeløv, G., G.A. Kowalchuk, S.J. Sørensen. 2000. Influence of fungal-bacterial interactions on bacterial conjugation in the residuesphere. *FEMS Microbiol. Ecol.* 31: 39–45.
- Siciliano, S.D., J.J. Germida. 1999. Taxonomic diversity of bacteria associated with the roots of field-grown transgenic *Brassica napus* cv. Quest compared to the non-transgenic *B. napus* cv. Excel and *B. rapa* cv. Parkland. *FEMS Microbiol. Ecol.* 29: 263–72.
- Smalla, K., L.S. van Overbeek, R. Pukall, J.D. van Elsas. 1993. Prevalence of *nptII* and Tn5 in kanamycin-resistant bacteria from different environments. *FEMS Microbiol. Ecol.* 13: 47–58.
- Stotzky, G., M.W. Broder, J.D. Doyle, R.A. Jones. 1993. Selected methods for the detection and assessment of ecological effects resulting from the release of genetically engineered microorganisms to the terrestrial environment. *Adv. Appl. Microbiol.* 38: 1–98.
- Sundin, G.W., C.L. Bender. 1996. Dissemination of the *strA-strB* streptomycin resistance genes among commensal and pathogenic bacteria from humans, animals and plants. *Mol. Ecol.* 5: 133–43.
- Syvanen, M. 1999. In search of horizontal gene transfer. *Nat. Biotechnol.* 17: 833.
- Tapp, H., G. Stotzky. 1998. Persistence of the insecticidal toxin from Bt subsp. *kurstaki* in soil. *Soil. Biol. Biochem.* 30: 471–76.
- Tiedje, J.M. 1994. Microbial diversity: of value to whom? *Am. Soc. Microbiol. News* 6: 524–25.
- Tomlin, A.D. 1994. Transgenic plant release: comments on the comparative effects of agricultural and forestry practices on soil fauna. *Mol. Ecol.* 3: 51–52.
- Torsvik, V., J. Goksoyr, F.L. Daae. 1990. High diversity in DNA of soil bacteria. *Appl. Environ. Microbiol.* 56: 782–87.
- van Elsas, J.D., G.F. Duarte, A.S. Rosado, K. Smalla, A. Heitzer. 1998. Microbiological and molecular biological methods for monitoring microbial inoculants and their effects in the soil environment. *J. Microbiol. Methods* 32: 133–54.

- Walsh, C. 2000. Molecular mechanisms that confer antibacterial drug resistance. *Nature* 406: 775–81.
- Whitman, W.B., D.C. Coleman, W.J. Wiebe. 1998. Prokaryotes: the unseen majority. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 95: 6578–83.
- Wireman, J., C.A. Liebert, T. Smith, A.O. Summers. 1997. Association of mercury resistance with antibiotic resistance in Gram-negative fecal bacteria of primates. *Appl. Environ. Microbiol.* 63: 4494–4503.

PARTIE 2 : VÉGÉTAUX GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉS (GM)

Risques pour l'environnement

Un des risques les plus répandus associés aux cultures GM se rapporte à la possibilité que les transgènes s'échappent du milieu confiné de l'agriculture, ce qui pourrait avoir des conséquences graves sur l'environnement. En effet, le rapport du NRC des États-Unis (1989, p. 3) indique que le potentiel d'invasion par les plantes nuisibles représente le principal risque sur l'environnement posé par les végétaux GM. Deux questions sont habituellement soulevées à ce sujet. Les cultures GM deviendront-elles envahissantes? Le transfert des gènes des cultures transgéniques aux plantes sauvages de la même famille par l'hybridation naturelle pourrait-il engendrer des types de mauvaise herbe plus agressifs? Dans les deux scénarios, des « plantes nuisibles améliorées » pourraient être le résultat non désiré de la biotechnologie et être à l'origine de nouvelles invasions biologiques. En plus de réduire le rendement des cultures, ces envahisseurs pourraient aussi sérieusement nuire au fonctionnement des écosystèmes naturels et entraîner des pertes en ce qui concerne la biodiversité. Étant donné les dangers écologiques potentiels posés par les évadés de cultures transgéniques, de nombreux documents sur ce sujet ont été produits au cours de la dernière décennie (revus dans Tiedje et al., 1989; Crawley, 1990; Ellstrand et Hoffman, 1990; Raybould et Gray, 1994; Snow et Palma, 1997; Warwick et Small, 1998). Des travaux théoriques et empiriques récents sur les évadés de cultures transgéniques potentiels des cultures agricoles ont donné lieu à une évaluation des risques probables sur l'environnement qui sont posés par les cultures GM. Cette section se veut une révision de ces travaux, et elle examine aussi d'autres conséquences non désirables sur l'environnement qui peuvent être engendrées par les cultures GM.

Les végétaux GM peuvent-ils devenir envahissants ?

La probabilité que les végétaux des cultures GM deviennent envahissants et entraînent des problèmes graves de prolifération de plantes nuisibles est souvent considérée comme étant plutôt limitée puisque la plupart des espèces des principales cultures existantes (p. ex., le maïs, le riz, le blé, les fèves) ont été assujetties à une sélection artificielle intense sur de longues périodes afin que leur valeur de survivance soit peu élevée dans la plupart des conditions naturelles. Ainsi, des caractères comme le non-éclatement des graines des céréales, de faibles défenses chimiques, le manque de repos végétatif et les exigences élevées en matière de fertilisant restreignent la capacité de la plupart des espèces domestiquées de se développer à l'extérieur du milieu des cultures. En effet, bien que les cultures occupent aujourd'hui de vastes superficies de la surface du globe, il est rare qu'elles survivent plus de quelques saisons sans des efforts de culture délibérés. Ces resemis de végétaux sont habituellement confinés aux agrosystèmes et n'envahissent que rarement, sinon jamais, les groupements végétaux naturels intacts. Les végétaux domestiques cultivés ne font pas partie des

envahisseurs végétaux menaçants du monde puisque la survivance en milieu sauvage dépend des effets combinés de nombreux gènes travaillant en coopération pour produire un phénotype fonctionnel et adapté aux conditions écologiques locales. Par conséquent, dans la plupart des cas, l'insertion de transgènes spécifiques dans les espèces de culture possédant déjà un syndrome de caractères domestiques ne pourrait probablement pas modifier leur écologie pour qu'elles deviennent des espèces envahissantes agressives. De telles modifications génétiques ciblées ne pourraient probablement pas anéantir la sélection artificielle effectuée sur de nombreuses générations comprenant d'innombrables loci génétiques.

Cet argument dépend clairement du niveau de sélection artificielle auquel une espèce domestique en particulier a été assujettie. La culture de nombreuses espèces, surtout celles dans le secteur de l'horticulture, de la foresterie et de l'agriculture de pâturage n'a commencé que récemment. Par conséquent, ces espèces ont été assujetties à une modification génétique relativement restreinte par l'amélioration génétique conventionnelle. C'est pourquoi le niveau de domestication peut être plutôt faible et les génotypes cultivés peuvent ressembler à leurs ancêtres sauvages en de nombreux aspects. Les cultivars ont donc plus de chances de survivre à l'extérieur du milieu cultivé, et ils pourraient, dans certaines circonstances, devenir envahissants (voir ci-dessous). Les espèces GM de domestication récente peuvent probablement poser plus de problèmes sur l'environnement que nos principaux végétaux cultivés. Toutefois, cet envahissement ne surviendra que si les modifications génétiques augmentent le niveau de survivance et de reproduction des cultivars dans les écosystèmes naturels. Le nombre de travaux réalisés dans ce domaine est plutôt restreint. Lorsque la gamme des organismes ciblés pour la modification génétique s'élargira, il ne serait donc pas prudent de supposer que toutes les espèces cultivées ont été génétiquement bridées par la sélection artificielle intense. En effet, une expérience récente menée au Canada avec du colza tolérant aux herbicides (colza oléagineux), dont il est question ci-dessous, lance un appel à la prudence en indiquant que certains végétaux pourraient devenir des plantes nuisibles importantes dans le secteur de l'agriculture.

Le colza est un végétal domestique relativement récent comparativement à bon nombre de nos principales céréales (p. ex., le maïs, le blé, le riz). Malheureusement, deux caractères sauvages persistent dans les cultivars de colza : un repos végétatif faible et un certain éclatement des graines. Ces caractères font en sorte que des quantités importantes de graines se retrouvent dans le sol après la récolte et qu'elles peuvent persister dans la banque de semences pour refaire surface au cours des saisons subséquentes sous forme de resemis de végétaux (Pekrun et al., 1998; Derksen et Watson, 1999; Downey, 1999). La densité des resemis de végétaux cultivés a toujours été relativement faible et ces végétaux sont habituellement éliminés des cultures par les herbicides sélectifs. Toutefois, cet outil de gestion est complexe si les resemis sont résistants aux herbicides. Malheureusement, des resemis de colza résistants aux herbicides commencent à se développer et à devenir une plante nuisible problématique dans certains secteurs des provinces des Prairies au Canada. De fait, certains malherbologistes prédisent que les resemis de colza pourraient devenir une des plus importantes

plantes nuisibles du Canada étant donné les grandes superficies consacrées à cette culture dans les provinces des Prairies. On craint surtout l'échange de gènes par le pollen chez les cultivars de colza résistants aux *différents* herbicides, qui pourrait survenir à la suite de croisements entre des resemis de végétaux et les cultures, ou entre différents resemis de végétaux. Trois catégories de colza résistant aux herbicides (au glyphosate, au glufosinate et à l'imidazoline) sont présentement cultivées dans l'Ouest canadien. Récemment, il a été démontré que des croisements entre ces cultivars ont été, de manière non intentionnelle, à l'origine de végétaux résistant à deux, et parfois même à trois, catégories d'herbicides (Derksen et Watson, 1999; Downey, 1999; Topinka et al., 1999). Cette accumulation de gènes représente un développement important puisque pour contrôler les resemis végétaux de colza résistants aux herbicides, les agriculteurs doivent utiliser d'anciens herbicides, dont certains sont moins respectueux de l'environnement que les nouveaux produits. Cet exemple relatant l'origine du colza résistant à de multiples herbicides illustre la nature dynamique de l'évolution des plantes nuisibles dans les agrosystèmes dirigés. Il démontre aussi que les végétaux cultivés peuvent devenir des plantes nuisibles dans le secteur de l'agriculture lorsque les circonstances appropriées de sélection prévalent.

Étant donné les grandes superficies consacrées à la culture du colza résistant aux herbicides dans les provinces des Prairies, il n'est pas surprenant que cela donne lieu au mixage génétique de différentes variétés. Malgré les efforts soutenus des cultivateurs, les graines peuvent souvent être transportées accidentellement entre les champs contenant du colza résistant à des herbicides différents par la machinerie agricole, ou elles peuvent simplement être balayées par les camions transportant des graines en direction et en provenance des champs (Gray et Raybould, 1998). En effet, certains sont d'avis que le déversement de graines, une forme de dispersion des gènes, peut constituer un mécanisme d'hybridation entre les variétés beaucoup plus fréquent que le pollen transporté sur de longues distances par les pollinisateurs animaux (McHughen, 2000, p. 166). Peu importe les mécanismes étant à l'origine des variétés de colza résistant à de multiples herbicides, cet exemple illustre les problèmes qui se posent lorsqu'on tente de prédire les probabilités de transfert des gènes à partir de parcelles d'essai à petite échelle comprenant des nombres peu élevés de végétaux. De plus, cet exemple met l'accent sur les difficultés inhérentes au confinement du matériel génétique dans le contexte des pratiques agricoles habituelles en vertu desquelles des millions de petites graines sont produites et récoltées sur de grandes superficies de terrain. L'industrie prétend qu'aussi longtemps que de bonnes pratiques agricoles seront suivies, ces problèmes ne devraient pas survenir. Ce point de vue peut sembler indûment naïf. Les évaluations environnementales associées à la dissémination des cultures GM devraient tenir compte du fait que dans la vie réelle, l'erreur humaine et l'opportunisme peuvent souvent compromettre les directives applicables à ces cultures.

Flux génétique entre les cultures GM et les végétaux sauvages

Contrairement aux habitudes de nombreuses espèces animales, les habitudes de reproduction des végétaux peuvent sembler empreintes de promiscuité. Les individus peuvent s'accoupler de manière simultanée avec un grand nombre de partenaires, y compris eux-mêmes, et l'hybridation avec des taxons apparentés est fréquente. La complexité de la reproduction est favorisée par une caractéristique fondamentale de la reproduction des végétaux : les végétaux sont immobiles et requièrent des vecteurs (surtout les animaux ou le vent) pour transporter leurs gamètes d'une plante à l'autre pour assurer une pollinisation croisée. Le processus de dispersion du pollen est imprécis de nature, et seulement une petite fraction du grand nombre de gamètes mâles produits par un végétal (habituellement moins de 1 %) atteint des stigmates congénères pour permettre la pollinisation. La majorité des gamètes sont perdus dans les aléas du processus de pollinisation, tandis qu'une petite fraction de ces gamètes est dispersée aux stigmates d'autres espèces végétales. Si le donateur et le receveur du pollen sont apparentés, l'hybridation interspécifique devient possible. La plupart des hybrides interspécifiques sont génétiquement stériles ou possèdent des combinaisons de caractères mésadaptées et sont rapidement éliminés par la sélection naturelle. D'autres hybrides persistent grâce à la propagation clonale, tandis qu'une faible minorité de ces hybrides peuvent devenir de nouvelles formes parce qu'ils possèdent les nouveaux phénotypes. L'hybridation interspécifique joue depuis longtemps un rôle important dans l'évolution des plantes à fruits puisqu'une proportion importante (de 30 % à 50 % selon des estimations) de toutes les espèces naît de cette façon.

Une des principales préoccupations liées à la biotechnologie agricole est la possibilité que le flux génétique entre les cultures GM et les plantes nuisibles apparentées produise de nouveaux phénotypes de plantes nuisibles pouvant devenir grandement envahissants. Des efforts considérables ont été consacrés au cours des dernières années afin de comprendre quelle est la probabilité que ce processus survienne pour des cultures en particulier et de quelle manière on peut réduire les conséquences négatives sur l'environnement pouvant résulter d'un tel transfert accidentel de gènes (Ellstrand et Hoffman, 1990; Jorgensen et Andersen, 1994; Kareiva et al., 1994; Raybould et Gray, 1994; Snow et Palma, 1997; Lavigne et al., 1998; Rieseberg et al., 1999). En effet, une des raisons premières pour lesquelles on a commencé à utiliser des gènes recombinants d'origine maternelle est que ces technologies réduiront les routes d'échappement transgénique par le pollen (Daniell et al., 1998; Gray et Raybould, 1998).

Dès le départ, on doit reconnaître que le flux génétique entre les cultures et les plantes nuisibles est connu depuis plus d'un siècle et qu'il n'est pas une caractéristique unique à la technique de modification génétique pure et simple. Les hybrides interspécifiques ou interraciaux entre les cultures et les plantes nuisibles sont chose commune et ont fait l'objet de nombreuses études de la part des malherbologistes (p. ex., les carottes, l'avoine, le riz, la culture oléagineuse, le sorgho, la betterave à sucre, le tournesol; voir le tableau 2.2 du rapport 2000 du NRC des États-Unis et les tableaux semblables dans Snow et Palma, 1997; Rieseberg et al., 1999). En effet, ce phénomène a

engendré l'évolution d'une catégorie spéciale de plantes nuisibles agricoles connues sous le nom de plantes mimiques et dont l'apparence ou le comportement ressemble à celle ou celui des cultures et qui par le fait même échappent à la détection (Barrett 1983, 1988).

Les études expérimentales portant sur la dispersion du pollen et sur le flux génétique des végétaux indiquent habituellement que la courbe de distribution des distances de dispersion du pollen est grandement leptocurtique (la plupart du pollen est dispersé sur de courtes distances et une fraction diminuant de manière proportionnelle est dispersée sur de longues distances). Par exemple, la plupart du pollen des plantes herbacées est dispersé dans un rayon de deux à trois mètres des plantes d'origine, et une petite fraction est transportée jusqu'à un kilomètre ou plus (Levin et Kerster, 1974; Lavigne et al., 1998). Les deux facteurs les plus déterminants de la dispersion du pollen sont le type de reproduction de la plante et la dispersion du pollen par le vent ou les animaux. En général, les espèces à homoconjugaison prédominante produisent beaucoup moins de pollen que les espèces à croisement extérieur, et une faible quantité de ce pollen se rend jusqu'à d'autres plantes. Au contraire, les espèces à croisement extérieur produisent beaucoup plus de pollen et les distances maximales de dispersion peuvent être considérables, surtout chez les espèces pollinisées par le vent. Il n'existe aucune raison *a priori* pour laquelle ces principes généraux relatifs à la dispersion du pollen devraient être différents pour les cultures GM; donc, le pollen transgénique ne devrait pas se comporter de manière différente du pollen des végétaux non GM. Toutefois, des études comparatives sur ce sujet doivent être exécutées afin de confirmer cette hypothèse.

Les cultures peuvent être grossièrement divisées en trois groupes en ce qui concerne la probabilité de transfert naturel des gènes : 1) aucune possibilité – lorsque qu'aucun végétal apparenté n'est présent dans la région où la culture est effectuée (p. ex., le blé de Turquie, le soja et la tomate GM au Canada); 2) possibilité restreinte – lorsque les cultures GM sont autogames de manière prédominante (ce qui est le cas de nombreuses céréales) ou lorsqu'elles se propagent largement par une reproduction asexuée et qu'elles ne fleurissent que de manière peu fréquente (patate douce, canne à sucre); 3) possibilité modérée à élevée – lorsque la culture est une plante allofécondée et qu'elle se retrouve dans une région où il existe des végétaux sauvages apparentés à croisement compatible (p. ex., le colza dans plusieurs régions d'Europe et d'Amérique du Nord; le riz en Asie du Sud-Est). Les directives existantes quant aux essais au champ des cultures GM reconnaissent ces distinctions et les recommandations relatives à la dimension des parcelles d'essai reflètent la probabilité d'échange de gènes avec des végétaux sauvages apparentés. L'échelle utilisée constitue un facteur important. Les possibilités de transfert de gènes seront considérablement plus grandes pour les plantations commerciales à grande échelle de cultures GM que pour les petites parcelles d'essai. Par conséquent, il faut faire preuve de prudence lorsque des généralisations sont établies à propos des distances de dispersion du pollen des plantations commerciales fondées sur des études expérimentales réalisées à l'aide de petites parcelles d'essai.

De quelle manière l'hybridation entre les végétaux cultivés et sauvages est-elle étudiée, et existe-t-il des preuves du transfert naturel des transgènes des cultures GM aux plantes nuisibles? La fréquence des épisodes d'hybridation entre les cultures et les plantes nuisibles est habituellement détectée par la simple observation de la présence d'hybrides présumés à proximité des champs agricoles. La présence de végétaux ayant des phénotypes intermédiaires ou des combinaisons de caractères pouvant résulter de l'hybridation permet de conclure qu'un transfert de gènes est survenu. Toutefois, il existe deux raisons pour lesquelles cette approche peut grandement sous-estimer la fréquence réelle du transfert de gènes. D'abord, de nombreux produits de l'hybridation font l'objet d'une sélection qui leur est défavorable pendant la phase d'établissement; et ils ne produisent pas de descendants vivants (voir ci-dessous). Deuxièmement, les hybrides peuvent ne pas être détectés parce que les phénotypes comportent des similitudes avec les formes parentales. Ceci est particulièrement probable lorsqu'un rétrocroisement ou des croisements de générations avancées engendrent des masses d'hybrides composés de végétaux couvrant le spectre entier de variation phénotypique applicable aux cultures et aux plantes nuisibles. Afin d'éviter ces difficultés lorsqu'ils désirent estimer la fréquence réelle du transfert des gènes, les chercheurs ont récemment utilisé le diagnostic des marqueurs génétiques d'origine simple pour les formes parentales afin de détecter l'hybridation entre les cultures et les plantes nuisibles (p. ex., Luby et McNicol, 1995; Whitton et al., 1997, Wilkinson et al., 2000). Des essais effectués sur des familles de semences collectées de végétaux individuels leur ont permis d'effectuer une analyse quantitative du transfert des gènes.

Bien qu'il existe des certitudes importantes quant à l'hybridation cultures-plantes nuisibles, quelques cas seulement ont été signalés à la suite d'essais expérimentaux sur les cultures GM. À notre connaissance, aucun cas d'évadé de transgènes dans les populations de plantes nuisibles à partir des plantations à l'échelle commerciale n'a été signalé. À ce jour, la plupart des études menées se rapportent à la plante allofécondée pollinisée par des insectes *Brassica napus* (colza oléagineux ou colza), qui peut s'hybrider avec plusieurs espèces congénères (*B. rapa*, *B. oleracea*), ainsi qu'avec la rave sauvage apparentée (*Raphanus raphanistrum*). Il a été suggéré que ces espèces puissent s'hybrider avec un maximum de neuf taxons apparentés (Stewart et al., 1997). Puisque plusieurs de ces espèces sont aussi compatibles au croisement avec d'autres espèces sauvages de *Brassica*, le groupe d'espèces que les transgènes pourraient infiltrer est plutôt vaste. Chèvre et al. (1997) a produit des hybrides interspécifiques *F1* entre le colza oléagineux et le radis, et après quatre générations d'essais au champ, des plantes résistantes aux herbicides ayant une morphologie et un nombre de chromosomes semblables à la plante nuisible ont été créées. Les auteurs en sont donc venus à la conclusion que, dans des conditions agricoles normales, ce processus survient rarement. Wilkinson et al. (2000) ont utilisé la téléobservation pour identifier des secteurs de sympatrie entre le colza oléagineux non GM et le *rapa B* sauvage sur un secteur assez vaste (15 000 km²) du sud de l'Angleterre. La cytométrie de flux et les marqueurs moléculaires ont été utilisés pour détecter les hybrides. Seulement un hybride créé naturellement a été détecté. Le taux d'hybridation constaté était

donc de beaucoup inférieur à celui prévu au préalable d'après les taux d'hybridation des populations adjacentes aux deux espèces et d'après les secteurs présumés de sympatrie (Scott et Wilkinson, 1998).

Bien que les données disponibles soient peu nombreuses et aient été obtenues à la suite d'expérimentation sur des parcelles consacrées à une seule de culture GM, (colza oléagineux), elles indiquent que les transgènes, de manière non inattendue, peuvent être transférés aux espèces de plantes sauvages, même si la fréquence demeure faible. D'autres systèmes culture-plante nuisible donnant lieu de manière plus fréquente à l'hybridation (p. ex., le riz, Langevin et al., 1990) pourraient engendrer de plus grands risques. Lorsque les cultures et les plantes sauvages inter-fertiles coexistent dans le même secteur, il est probablement plus prudent de supposer qu'un certain degré de transfert de gènes se produira avec le temps. Toutefois, il est aussi important de reconnaître que le processus de flux génétique depuis les cultures GM jusqu'aux plantes nuisibles ne pose pas en lui-même de risque environnemental. Ce sont les conséquences possibles d'un tel flux qui doivent nous préoccuper. Le résultat écologique de l'hybridation dépendra entièrement de la capacité des plantes sauvages ayant nouvellement acquis des transgènes d'augmenter la fréquence à laquelle elles se reproduisent si elles ont suffisamment amélioré leur valeur d'adaptation. Nous traiterons de cette question ci-dessous.

Enfin, dans cette section nous nous sommes concentrés sur le transfert des transgènes des cultures GM aux plantes sauvages. Comme nous en avons discuté à propos du colza, une autre voie d'évadé pourrait donner lieu au transfert de transgènes aux autres cultures de mêmes espèces qui ne sont pas génétiquement modifiées. Lorsque des plantes GM et des cultivars non GM sont cultivés dans la même région, il existe des possibilités de pollinisation croisée. En effet, la probabilité que ce processus survienne devrait être plus grande que pour la plupart des transferts culture-plante nuisible étant donné les très grandes populations associées aux cultures et l'absence complète de barrières de reproduction qui peuvent exister entre les cultivars conspécifiques. La contamination de colza provenant du Canada par de faibles quantités d'ADN GM, qui a récemment été signalée par différents pays européens, est probablement survenue de cette manière. Du colza GM et non GM est cultivé sur de vastes étendues dans l'Ouest canadien, ce qui facilite la pollinisation croisée par les insectes entre les cultivars. Bien qu'une telle contamination croisée ne puisse probablement engendrer aucun risque environnemental pour les plantes sauvages et les populations animales, elle soulève des questions économiques et politiques étant donné les préoccupations de l'Europe en matière de sécurité alimentaire des cultures GM, un sujet examiné dans d'autres sections de ce rapport. De plus, la contamination des cultures non GM par des transgènes représente un problème sérieux pour l'agriculture à faibles intrants (agriculture organique), et il peut devenir nécessaire d'utiliser des distances d'isolation plus grandes que celles utilisées jusqu'à maintenant pour assurer la pureté des cultures non GM (Moyes et Dale, 1999).

Propagation des transgènes dans les plantes sauvages

Il est beaucoup plus difficile de prédire l'avenir des transgènes en ce qui concerne les populations de plantes sauvages que de déterminer la probabilité d'un flux génétique entre les cultures et les plantes nuisibles. Ceci est dû au fait que divers processus écologiques et évolutifs régissent la survie des transgènes une fois qu'ils sont incorporés aux fonds génétiques des plantes sauvages. La définition des conséquences écologiques et évolutives de la propagation des transgènes dans les populations sauvages représente un des principaux enjeux dans l'évaluation de l'impact sur l'environnement des cultures GM. Bien que des outils d'analyse aient été conçus par les biologistes évolutionnistes pour mesurer la force et la direction de la sélection naturelle (revue dans le document d'Endler, 1986), ces approches n'ont toujours pas été appliquées aux caractères GM. Notre capacité de prédire la propagation des transgènes dans les populations de plantes sauvages est réduite par le manque de données empiriques sur les coûts et avantages liés à la valeur d'adaptation des caractères transgéniques chez les espèces non cultivées. De plus, nous devons souligner que cette information n'est significative que si elle est obtenue à partir de divers contextes écologiques. Étant donné que les plantes nuisibles, les premiers receveurs probables des transgènes, peuvent migrer vers des habitats divers grâce à la dispersion naturelle, les génotypes contenant des caractères issus de la génétique ont la possibilité d'être testés par la sélection naturelle dans d'innombrables conditions environnementales. Même si, dans plusieurs situations, les génotypes des plantes nuisibles s'adaptent difficilement, il serait imprudent de supposer que les conditions adéquates à la propagation n'existent pas dans la nature. En effet, nous avons constaté que des nouveaux phénotypes réussissent souvent à exister dans des conditions non prévues fondées sur les modèles démographiques simples qui ne comportent pas de variation écologique.

Une fois les transgènes transférés aux fonds génétiques sauvages, leur avenir dépendra en grande partie de la dimension de la population. Puisque les transgènes seront d'abord présents à une fréquence faible, ils peuvent parfois disparaître des populations à la suite de processus stochastiques comme la dérive génétique. Les populations de plantes nuisibles sont particulièrement vulnérables aux processus stochastiques puisque ces populations sont souvent de petite dimension et que des épisodes fréquents de colonisation entraînent l'érosion de la diversité génétique (Barrett, 1992). La réintroduction répétée des transgènes au moyen du flux génétique à partir des cultures GM peut s'avérer nécessaire à l'établissement des transgènes dans certaines populations de plantes nuisibles sujettes à des fluctuations fréquentes en ce qui a trait à la dimension de la population. Le système de reproduction des espèces de plantes nuisibles est un facteur déterminant lorsqu'on désire établir la fréquence d'introgession des transgènes dans les fonds génétiques. De nombreuses plantes nuisibles des terres agricoles se reproduisent principalement par homoconjugaison, ce qui réduit les probabilités de transfert génétique. Toutefois, Bergelson et al. (1998) et Bergelson et Purrington (2002) ont signalé que les probabilités de croisement extérieur de certaines lignées transgéniques résistant aux herbicides de la plante nuisible annuelle se reproduisant par homoconjugaison *Arabidopsis thaliana*

étaient en gros 20 fois plus élevées que celles des espèces mutantes. Il serait donc imprudent de supposer que toutes les plantes se reproduisant par homoconjugaison sont immunisées contre la contamination génétique puisque même les plantes se reproduisant principalement par homoconjugaison manifestent aussi des niveaux peu élevés de croisement extérieur.

La propagation des transgènes dans les populations sauvages sera régie par les avantages dont bénéficient les porteurs en termes de survie et de reproduction. Cette propagation dépendra donc des types de transgènes et de leurs effets sur le phénotype des plantes. La première génération de culture GM comportait principalement des gènes apportant une résistance aux herbicides et aux divers parasites et maladies, mais les nouveaux gènes associés à la tolérance au stress (p. ex., à la tolérance au sel, à la sécheresse et à la température) seront probablement eux aussi offerts sur le marché dans un avenir rapproché. On peut facilement imaginer les impacts que pourrait avoir un évadé de tels gènes sur l'écologie des populations de plantes nuisibles. Toutefois, les impacts écologiques possibles des autres gènes sélectifs de la deuxième génération des cultures GM (p. ex., du riz enrichi de vitamines et la longévité améliorée des fleurs des espèces ornementales) sont plus difficiles à évaluer.

La plupart des gènes issus de la génétique ne semblent avoir aucun impact sur le plan écologique, et certains peuvent même apporter des désavantages à leurs porteurs sur le plan de la valeur d'adaptation. Par conséquent, ces gènes peuvent disparaître des populations assez rapidement grâce à la dérive génétique ou la sélection naturelle. Ou alors, certains transgènes peuvent apporter un avantage sélectif dans la population sauvage, mais il est très difficile de prédire quels seront les gènes recombinants qui en résulteront. Pour évaluer les impacts écologiques d'un évadé de transgènes, des tentatives récentes ont été effectuées (voir ci-dessous) afin de mesurer la valeur d'adaptation des variétés GM en évaluant les coûts et les avantages de divers transgènes en comparaison avec des variétés non modifiées. Surtout, il est important de déterminer si les transgènes persistent dans les populations de plantes sauvages en l'absence d'une sélection assurant le maintien des caractères issus de la génétique (p. ex., une pulvérisation continue d'herbicides ou des flambées de parasites et de maladies). Ou encore, ces gènes peuvent disparaître à la suite de la sélection étant donné les coûts qu'ils imposent à la valeur d'adaptation des plantes. Ces coûts peuvent être attribuables à la pléiotropie, aux liens avec des gènes délétères, au dérèglement des régions codantes pendant l'insertion ou aux coûts physiologiques associés au maintien des caractères issus de la génétique.

Il n'est pas surprenant de constater que les résultats des études comparatives des plantes GM et des plantes non GM sont mitigés. Certains chercheurs ont constaté qu'aucune différence importante ne se rapportait au rendement de ces plantes, tandis que d'autres chercheurs ont démontré les coûts et avantages associés à la possession de caractères GM. Par exemple, Snow et al. (1999) n'ont constaté aucune différence majeure entre les plantes transgéniques résistant aux herbicides et les plantes non transgéniques des hybrides *Brassica napus* x *B. rapa* en termes de survie et de production de graines au cours d'expériences en chambre de culture. Ils en sont venus à la conclusion

que les coûts associés à la résistance aux herbicides des hybrides étaient probablement négligeables. Des conclusions semblables ont aussi été présentées à la suite des essais au champ de Lavigne et al. (1995) réalisés avec des lignées de chicorée (*Cichorium intybus*) résistant aux herbicides et des lignées ne résistant pas aux herbicides. Toutefois, Bergelson et al. (1996) ont démontré un coût important associé à la résistance aux herbicides pour la plante nuisible *Arabidopsis thaliana*, ainsi qu'une réduction de 34 % de la production de graines des plantes transgéniques par rapport aux génotypes sensibles semés dans les parcelles d'essai. Une des seules études démontrant une valeur d'adaptation améliorée des plantes transgéniques se rapporte à la plante *Brassica napus*, qui contient le transgène *Bt cryIAC*, un transgène insecticide qui confère une résistance à diverses chenilles (Stewart et al., 1997). Les attaques d'insectes causant la défoliation des plantes non transgéniques ont surtout été dirigées vers les plantes *Bt* dans les parcelles d'essai qui ont d'abord été cultivées mais qui ont ensuite été naturalisées. Cette étude revêt une importance particulière puisqu'elle porte sur des comparaisons de la valeur d'adaptation effectuées dans la végétation naturelle.

Pour comprendre pleinement la dynamique des évadés transgéniques, des études démographiques à grande échelle doivent être exécutées et doivent examiner les cycles biologiques complets des populations sur plusieurs années successives. Crawley et al. (1993) ont estimé des paramètres démographiques pour la plante transgénique et non transgénique *Brassica napus* dans divers habitats et diverses conditions climatiques sur une période de trois ans au Royaume-Uni. Malgré une variation considérable du rendement parmi les différents sites et selon les différents traitements, ils n'ont établi aucune certitude selon laquelle les lignées transgéniques pourraient avoir une persistance plus ou moins grande que les plantes non GM dans des habitats perturbés [voir aussi Linder et Schmitt (1995) et Hails et al. (1997) pour des études supplémentaires donnant lieu à des résultats semblables à propos de la plante *B. napus*]. Des comparaisons écologiques d'autres cultures GM et des complexes associés de plantes nuisibles doivent être réalisées en toute urgence pour évaluer la probabilité qu'un évadé transgénique produise des conséquences environnementales négatives.

Bien que la plupart des études réalisées à ce jour n'aient pas réussi à démontrer l'existence d'un avantage écologique important à propos des plantes transgéniques par rapport aux variétés traditionnelles, cela ne prouve pas que les risques écologiques associés aux évadés transgéniques seront toujours minimes. Un nombre trop restreint d'espèces GM ont été examinées pour que nous puissions faire des généralisations. En effet, étant donné la nature complexe de nombreuses interactions écologiques, il peut s'avérer difficile de faire des prédictions définies dans ce domaine. La plupart des chercheurs qui ont étudié d'une manière ou d'une autre le problème des évadés transgéniques s'entendent pour dire que chaque culture GM et que chaque combinaison transgénique doit être examinée individuellement et qu'il est nécessaire de tenir compte des attributs du cycle biologique des complexes culture-plante nuisible GM et du contexte écologique existant.

Cultures GM et biodiversité

Un des enjeux les moins bien compris associé aux organismes GM constitue leur impact potentiel sur la biodiversité. En ce qui concerne les plantes GM, nous avons déjà examiné l'impact que pourraient avoir les évadés transgéniques dans les populations sauvages, soit la naissance possible de plantes nuisibles agressives. Même si ces plantes nuisibles ont d'abord un impact sur les agrosystèmes en réduisant le rendement des cultures et en occasionnant des pertes économiques, elles pourraient aussi engendrer des pertes de la biodiversité si elles envahissent ensuite les populations de plantes naturelles. La plupart des plantes nuisibles agricoles sont des colonisateurs plutôt inefficaces pour les végétations non perturbées, et elles sont des candidats peu probables pour l'envahissement des populations de plantes. Toutefois, comme nous en avons discuté ci-dessus, la modification génétique future d'une gamme plus vaste d'espèces de plantes, y compris les arbres, les arbustes et les vivaces de clones, pourrait donner lieu au transfert de transgènes aux plantes ayant des cycles biologiques concurrentiels. Ces types de plantes seraient probablement plus aptes à s'installer dans des populations qui, jusqu'à maintenant, ont résisté à l'invasion.

Même si on considère souvent que la biodiversité représente le nombre et les types d'espèces existant dans une population, on doit aussi reconnaître que la biodiversité comporte une composante intraspécifique, en particulier la diversité génétique *au sein* des espèces. De quelle manière l'introduction à grande échelle des cultures GM peut-elle influencer cette composante de la biodiversité? Un des effets potentiels se rapporte aux altérations génétiques dans les populations de plantes sauvages associées à des pratiques agricoles changeantes. Par exemple, les introductions répandues de cultures résistantes aux herbicides auront sans aucun doute une influence sur le spectre des plantes nuisibles existant sur les terres arables et aux alentours de ces terres. Si l'utilisation des herbicides augmente en raison des cultures résistantes aux herbicides, nous pouvons aussi nous attendre à constater une augmentation des cas d'évolution des plantes nuisibles qui sont génétiquement résistantes aux herbicides. Warwick *et al.* (1999) ont étudié cette question en ce qui concerne la situation canadienne, et ils ont remarqué que la sélection des biotypes de plantes nuisibles résistantes aux herbicides est à son niveau le plus élevé lorsqu'une seule catégorie d'herbicide est utilisée de manière répétitive et est hautement efficace. Plus de 200 cas de biotypes de plantes nuisibles résistantes aux herbicides ont été signalés à travers le monde depuis le premier cas de résistance signalé en 1968 (voir Heap, 1999). De ce total, près de 30 cas ont été signalés au Canada (voir le tableau 6 de Warwick et al., 1999).

Un autre enjeu important associé à la biodiversité soulève certaines inquiétudes : la contamination des fonds génétiques sauvages des principales plantes de culture mondiales par des gènes recombinants issus de la biotechnologie. Comme nous en avons discuté ci-dessus, puisque de nombreuses cultures comptent des espèces sauvages et des plantes nuisibles apparentées avec lesquelles elles sont pleinement inter-fertiles, les possibilités de transfert génétique aux fonds génétiques des cultures sont assez grandes. Ces possibilités sont particulièrement inquiétantes lorsque les cultures sont situées dans des régions du monde d'où elles proviennent et où elles sont donc en

contact avec plusieurs espèces apparentées. Par exemple, en Asie du Sud-Est, d'où provient le riz, plusieurs espèces de riz sauvages et de plantes nuisibles à croisement compatible poussent sur des terres humides dans les champs de riz et autour de ces champs. En revanche, la majorité des cultures situées au Canada proviennent d'ailleurs et le nombre d'espèces apparentées à croisement compatible et vulnérables à cette soi-disant « pollution génétique » est plus restreint que dans de nombreuses autres régions du monde. Néanmoins, les plantes nuisibles apparentées de plusieurs cultures que l'on retrouve au Canada, comme le colza, la carotte, le tournesol et le sorgho, poussent dans des champs agricoles, une situation qui pourrait donner lieu à des évadés transgéniques.

L'agriculture a entraîné la destruction mondiale et à grande échelle des écosystèmes naturels et des pertes correspondantes de la biodiversité. Par exemple, on estime qu'environ 70 % de la superficie du Royaume-Uni est consacrée à une forme quelconque d'agriculture. Au Canada et aux États-Unis, ce pourcentage est de 11 % et de 52 % respectivement (voir Maguire, 2000). Une question ressort donc souvent : l'introduction des cultures GM amplifiera-t-elle le problème de la perte de biodiversité ou les impacts seront-ils plutôt minimes? En Europe, cette question suscite un plus grand intérêt dans le public qu'ailleurs dans le monde, peut-être parce que les espèces agricoles et les espèces sauvages cohabitent depuis une période beaucoup plus longue et parce que cette coexistence a donné lieu à la naissance d'une faune et d'une flore distinctes associées aux terres agricoles. En Europe, de nombreuses espèces sont adaptées aux habitats associés aux pratiques agricoles comme les haies-clôtures, les fossés, les prairies de fauche et les prés. L'utilisation répandue d'un large spectre d'herbicides associés aux cultures résistantes aux herbicides pourrait réduire la biodiversité des plantes et avoir des impacts directs et indirects sur les espèces vertébrées et invertébrées. Par exemple, un rapport récemment présenté par Watkinson et al. (2000) a attiré l'attention sur la possibilité que l'utilisation des cultures GM résistantes aux herbicides puisse entraîner d'importantes réductions dans les populations de plantes nuisibles et par le fait même des effets négatifs pour les oiseaux granivores. Les terres agricoles en Amérique du Nord sont aussi importantes pour la faune et la flore (Best et al., 1995; Boutin et al., 1999), et des études détaillées doivent être menées de manière urgente afin d'évaluer l'impact des cultures GM à grande échelle sur le maintien de la biodiversité dans les écosystèmes agricoles. Nous appuyons le point de vue de Maguire (2000), qui affirme que la conservation de la biodiversité constitue un élément essentiel d'une agriculture durable et rentable sur les plans économique et écologique. Les agroécosystèmes constitués de terres incultes stériles sont non seulement sans grand intérêt sur le plan esthétique, mais leur durabilité écologique à long terme est aussi peu probable.

La menace la plus sous-estimée pour la biodiversité des plantes naturelles et des populations animales provient peut-être des altérations génétiques des plantes domestiques. Comme nous l'avons expliqué plus tôt, une des forces les plus marquantes résultant de l'érosion de la biodiversité est le remplacement des écosystèmes naturels par l'agriculture et la foresterie. Étant donné les pressions accrues exercées sur les terres afin de combler les besoins futurs en matière de nourriture, il pourrait

être possible de cultiver des terres dans des environnements qui jusqu'à maintenant étaient considérés impropres ou non favorables aux systèmes de culture en terres arables (p. ex., les marais d'eau salée, les déserts, les forêts tropicales, les mangroves). L'accroissement des conditions dans lesquelles l'agriculture peut être pratiquée grâce aux progrès du génie génétique pourrait entraîner une perte importante des terres non cultivées et de la biodiversité qui leur est propre.

Incidences réglementaires

Il est difficile de prédire les risques environnementaux associés aux cultures GM étant donné les diverses interactions écologiques qui peuvent survenir dans les populations de plantes agricoles et naturelles. Des impacts écologiques graves pourraient découler d'événements rares difficiles à prévoir à partir des données recueillies à l'aide des expériences écologiques traditionnelles menées à des échelles spatiales et temporelles restreintes. La quantité limitée de renseignements disponibles au sujet de l'écologie et de la génétique des cultures GM constitue un obstacle majeur pour l'évaluation adéquate des risques, ce qui entraîne des incidences importantes en matière de réglementation. Nous recommandons qu'avant que les cultures GM puissent être disséminées, elles devraient être assujetties à des évaluations des risques écologiques plus approfondies que celles réalisées à ce jour. Il faudrait surtout que les lignes directrices de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement soient suivies avec plus de rigueur en ce qui concerne les impacts environnementaux négatifs possibles. Les produits soumis par l'industrie répondent souvent aux exigences des lignes directrices puisque l'industrie se fonde sur la documentation existant à ce sujet et ne recueille pas ses propres données expérimentales sur les impacts écologiques. De plus, l'évaluation environnementale n'est considérée que dans le contexte des agroécosystèmes, et peu d'efforts sont consacrés à l'évaluation des impacts probables sur la biodiversité des écosystèmes naturels. Nous suggérons donc qu'une approche par étapes soit adoptée afin que toutes les nouvelles variétés GM soient assujetties à une série de comparaisons expérimentales avec les variétés traditionnelles desquelles elles sont issues. Ces comparaisons devraient être effectuées dans des conditions variées (p. ex., dans une serre, dans une chambre de culture, sur des parcelles d'essai, dans des habitats naturels perturbés) afin de tenir compte de la réalité écologique grandissante. Le but principal de ces comparaisons expérimentales consiste à déterminer si tout attribut du cycle biologique des nouvelles cultures GM diffère des attributs des variétés traditionnelles et si ces différences peuvent avoir des incidences en matière de valeur d'adaptation quant à la survie en milieu sauvage.

Ces comparaisons expérimentales devraient fournir les informations requises nous permettant de poser des jugements informés en ce qui concerne la réglementation et de déterminer si une nouvelle variété GM ou ses transgènes peuvent représenter une menace sur l'environnement en donnant lieu à un scénario d'invasion. Une autre série d'expériences doit aussi être effectuée afin de déterminer les probabilités d'un flux génétique par le pollen aux espèces apparentées. Dans le cadre

de ces expériences, des parcelles d'essai de diverses dimensions de la culture GM devraient être établies à des distances différentes des colonies ciblées (aussi de dimensions variées) d'espèces apparentées à croisement compatible. Ainsi, une évaluation quantitative pourra être réalisée sur la manière dont le flux génétique interagit selon la distance. Ces expériences sont différentes de celles présentement utilisées pour déterminer les distances d'isolation requises entre les diverses variétés de culture. Dans les expériences proposées, l'organisme ciblé correspond à une espèce apparentée et non à la culture. Les espèces sauvages choisies devraient inclure toutes les espèces apparentées connues à croisement compatible avec le cultivar et qui sont présentes dans le secteur où la culture GM sera probablement cultivée.

Recherche future

Afin de donner suite aux préoccupations du public en ce qui concerne les impacts environnementaux potentiels des OGM, des quantités adéquates de recherches doivent être effectuées sur ce sujet. Bien que la recherche écologique canadienne soit hautement reconnue selon les normes internationales, très peu de recherches au sujet des OGM sont présentement menées par des écologistes et des biologistes évolutionnistes reconnus au pays. De plus, selon nous, la quantité et la qualité des recherches sur les impacts environnementaux potentiels des OGM ne sont pas suffisantes pour répondre aux nombreuses questions pressantes au sujet des impacts environnementaux des OGM. Les raisons pour lesquelles peu d'études sont réalisées dans ce domaine sont complexes et dépendent de plusieurs facteurs : 1) le financement fourni par les agences gouvernementales et l'industrie est limité pour les recherches de base sur l'écologie des OGM (voir notre discussion à ce sujet dans le chapitre 9); 2) l'industrie n'a toujours pas reconnu et ne prend pas au sérieux les problèmes environnementaux potentiels; 3) les écologistes universitaires n'ont d'abord manifesté que peu d'intérêt à l'égard de ce sujet qui pouvait aussi leur paraître futile; 4) le milieu de la recherche ne voulait pas consacrer une partie des sommes limitées de la recherche à un tel projet de surveillance écologique à long terme. Pour ces raisons et pour d'autres raisons, la recherche risque de ne pas pouvoir répondre de manière satisfaisante aux questions sans cesse soulevées par les environnementalistes et le grand public.

Les premières recherches qui devraient être réalisées sur les impacts environnementaux des OGM devraient faire suite aux recherches associées à la réglementation (voir la section précédente). Toutefois, nous espérons que lorsque les protocoles courants seront en place à propos de ces évaluations environnementales, un nombre plus grand de recherches de base seront réalisées. Les scientifiques pourront probablement présenter plus facilement de nouvelles idées s'ils ne sont pas étouffés par un cadre réglementaire et s'ils sont libres de poser de nouvelles questions sur l'écologie et l'évolution des OGM. Vous trouverez ci-dessous des suggestions de recherches qui pourraient être réalisées sur les impacts écologiques potentiels des OGM.

1. **Études réalisées en serre et en chambre de culture** – Le matériel expérimental (culture GM et ancêtre immédiat) devrait d’abord être comparé dans des conditions de culture uniformes en serre et en chambre de culture à l’aide de dispositifs aléatoires par blocs et d’une répétition suffisante. Ces comparaisons sont effectuées à la lumière d’une importante philosophie qui n’occupe qu’une place mineure dans les lignes directrices courantes, c’est-à-dire que les enquêteurs doivent aller au-delà des caractères agronomiques normaux associés à la productivité et examiner les caractères pouvant revêtir une certaine importance écologique advenant un évadé. Ces comparaisons pourraient inclure plusieurs traitements expérimentaux visant à simuler les variations environnementales, par exemple, divers traitements en matière de substances nutritives, de lumière et de température. Les caractères mesurés devraient inclure des variantes du cycle biologique normal, dont les suivantes : le taux de croissance; la cadence des événements reproductifs, l’allocation des ressources entre les parties végétatives et reproductives de la plante, la production de semences, le potentiel de dispersion et la dormance des graines. Le recherche axée sur les effets pléiotropiques non prévus de l’insertion des transgènes dans les caractères de la valeur d’adaptation revêt une importance particulière.

2. **Essais au champ** – Des essais au champ devraient être effectués à divers emplacements situés au Canada et dans des conditions climatiques et environnementales contrastantes. Encore une fois, il est important que les comparaisons effectuées ne portent pas seulement sur les caractères agronomiques, mais qu’une évaluation de la gamme complète des variantes du cycle biologique soit effectuée. Ces comparaisons devraient accorder une attention particulière à la détection des interactions entre les génotypes et l’environnement dans lesquelles les caractères du cycle biologique de la culture GM varient selon leur emplacement. La détection de ces interactions peut fournir de l’information utile sur la plasticité des caractères et sur la manière dont ils peuvent réagir aux nouveaux environnements. Un réalisme écologique plus grand peut être incorporé à ces essais au champ en introduisant des interactions biotiques avec les concurrents, les parasites, les prédateurs et les symbiotes (voir la section sur les interactions avec les insectes).

3. **Populations sauvages** – Évidemment, l’introduction de plantes GM dans les populations sauvages comporte certains dangers en raison des possibilités d’évadé. Toutefois, si ces essais ne sont pas réalisés, il ne sera pas possible de déterminer si les plantes GM peuvent envahir les écosystèmes naturels. Nous suggérons donc que des chercheurs déterminent de quelle manière ces comparaisons peuvent être effectuées en toute sécurité à l’aide de sites isolés, de procédés de quarantaine et d’accès restreint au grand public afin d’éviter des évadés accidentels. Les graines des plantes GM pourraient être semées dans un groupe de populations perturbées et non perturbées de plantes, et leur démographie pourrait être observée pendant toute la période de survie des colonies. Cette approche a été utilisée par Crawley et al. (1993) dans le cadre de leurs études sur la plante transgénique

Brassica napus dans divers habitats du Royaume-Uni. En mesurant les paramètres démographiques standard, des matrices de projection peuvent être utilisées pour prédire la croissance de la population et les probabilités d'invasion. Il est surtout important de déterminer si la culture GM peut persister grâce à la dormance des graines et au maintien d'une banque de semences. Puisque la plupart des cultures n'ont pas de période de dormance (voir la discussion sur le cas particulier du resemis de colza), cette possibilité semble peu probable. Toutefois, puisque la dormance peut comprendre une composante environnementale, et puisque ce caractère est essentiel à la survie dans la plupart des populations sauvages, il est important que ce caractère du cycle biologique soit assujéti à un examen très minutieux.

Nous recommandons aussi que les chercheurs effectuent une série parallèle d'expériences comparatives sur des espèces apparentées choisies et à croisement compatible qui contiennent des transgènes. Il s'agit ainsi d'introduire le transgène de manière artificielle dans l'espèce sauvage apparentée et d'observer ensuite de quelle manière ces plantes diffèrent des autres plantes de même espèce ne possédant pas le gène. Ici aussi, afin d'assurer le plus grand réalisme écologique possible, des comparaisons de la valeur d'adaptation devraient être effectuées au champ dans des aires de populations sauvages perturbées et non perturbées étroitement surveillées afin d'éviter tout évadé. Ces comparaisons sont laborieuses et ne peuvent évidemment pas être effectuées pour toutes les espèces apparentées de croisement compatible des cultures GM. Les espèces étudiées devront donc être choisies selon leur distribution par rapport à l'aire de répartition potentielle de la culture GM et à la probabilité d'évadé.

RECOMMANDATIONS

6.5 Le Comité d'experts recommande que soit prise en compte l'historique de la domestication des plantes GM, notamment de la durée et de l'intensité de la sélection artificielle, lors de l'évaluation des incidences environnementales potentielles. Les espèces dont la domestication est récente devraient faire l'objet d'un examen particulièrement serré parce qu'elles sont davantage susceptibles de présenter un risque pour l'environnement.

6.6 Le Comité d'experts recommande que les évaluations environnementales des plantes GM et de leurs gènes recombinants spécifiques portent une attention particulière aux aspects de la biologie de la reproduction, notamment aux systèmes de reproduction, à la distance de transport du pollen, à la fécondité, à la dissémination des graines et aux mécanismes de dormance. L'information sur ces caractéristiques du cycle vital devrait découler d'expériences particulières aux cultivars GM faisant l'objet d'une évaluation, et non pas de la seule consultation de la documentation sur l'espèce en général.

6.7 Le Comité d'experts recommande que les évaluations environnementales des plantes GM ne se limitent pas à l'étude de leurs incidences sur seulement les écosystèmes agricoles, mais qu'elles englobent une étude explicite des incidences potentielles de ces plantes sur les écosystèmes naturels et perturbés dans les régions où l'on envisage leur culture.

6.8 Le Comité d'experts recommande que les données découlant d'expériences menées par l'industrie sur les incidences potentielles sur l'environnement des plantes GM utilisées dans les évaluations de l'Agence canadienne d'évaluation environnementale soient mises à la disposition du public.

6.9 Le Comité d'experts recommande que le gouvernement fédéral finance une initiative de recherche multidisciplinaire sur les incidences environnementales des plantes GM. Les fonds devraient être mis à la disposition de scientifiques de tous les secteurs (industrie, gouvernement et universités) dans le cadre d'un programme de subventions assujetties à un examen rigoureux par les pairs.

RÉFÉRENCES

- Barrett, S.C.H. 1983. Crop mimicry in weeds. *Econ. Bot.* 37: 255–82.
- Barrett, S.C.H. 1988. Genetics and evolution of agricultural weeds. M.A. Altieri, M. Liebman (eds.), *Weed Management in Agroecosystems: Ecological Approaches*, 57–75. Boca Raton: CRC Press.
- Barrett, S.C.H. 1992. Genetics of weed invasions. S.K. Jain, L.W. Botsford (eds.), *Applied Population Biology*, 91–119. Dordrecht, The Netherlands: Kluwer Academic Publishers.
- Bergelson, J., C.B. Purrington, C.J. Palm, J.-C. Lopez-Gutierrez. 1996. Costs of resistance: a test using transgenic *Arabidopsis thaliana*. *Proc. Royal Soc. London B.* 263: 1659–63.
- Bergelson, J., C.B. Purrington, G. Wichmann. 1998. Promiscuity in transgenic plants. *Nature* 395: 25.
- Bergelson, J., C.B. Purrington. 2002. Factors influencing the spread of resistant *Arabidopsis thaliana* populations. In D. Letourneau, B. Burrows (eds.), *Genetically Engineered Organisms: Assessing Environmental and Health Impacts*. (In Press). Boca Raton: CRC Press.
- Best, L.B., K.E. Freemark, J.J. Dinsmore, M. Camp. 1995. A review and synthesis of habitat use by breeding birds in agricultural landscapes of Iowa. *Am. Midland Nat.* 123: 1–29.
- Boutin, C., K.E. Freemark, D.A. Kirk. 1999. Farmland birds in southern Ontario: field use, activity patterns and vulnerability to pesticide use. *Agric. Ecosyst. Environ.* 72: 239–54.
- Chevre, A.-M., F. Eber, A. Baranger, M. Renard. 1997. Gene flow from transgenic crops. *Nature* 389: 924.
- Crawley, M.J. 1990. The ecology of genetically engineered organisms: assessing the environmental risks. H.A. Mooney, G. Bernardi (eds.), *Introduction of Genetically Modified Organisms into the Environment*, 133–50. Chichester, UK: John Wiley & Sons.
- Crawley, M.J., R.S. Hails, M. Rees, D. Kohn, J. Buxton. 1993. Ecology of transgenic oil seed rape in natural habitats. *Nature* 363: 620–23.
- Daniell, H., R. Datta, S. Varma, S. Gray, S.B. Lee. 1998. Containment of herbicide resistance through genetic engineering of the chloroplast genome. *Nat. Biotechnol.* 16: 345–48.
- Derksen, D.A., P. R. Watson. 1999. *Volunteer Crops: The Gift That Keeps on Giving*. Affiche, Comité d'experts sur la malherbologie. Ottawa : CEM.
- Downey, R.K. 1999. Gene flow and rape – the Canadian experience. *Gene Flow and Agriculture: Relevance for Transgenic Crops*, 109–16. Farnham, Surrey, UK: British Crop Protection Council.
- Ellstrand, N.C., C.A. Hoffman. 1990. Hybridization as an avenue of escape for engineered genes. *BioScience* 40: 438–42.
- Endler, J.A. 1986. *Natural Selection in the Wild*. Princeton, NJ: Princeton University Press.
- Gray, A.J., A.F. Raybould. 1998. Reducing transgene escape routes. *Nature* 392: 653–54.
- Hails, R.S., M. Rees, D.D. Kohn, M.J. Crawley. 1997. Burial and seed survival in *Brassica napus* subsp. *oleifera* and *Sinapsis arvensis* including a comparison of transgenic and non-transgenic lines of the crop. *Proc. Royal Soc. London B.* 264: 1–7.
- Heap, I.M. 4 Feb 1999. *International Survey of Herbicide Resistant Weeds*. À l'adresse <www.weedscience.com>

- Jorgensen, R.B., B. Andersen. 1994. Spontaneous hybridization between oilseed rape (*Brassica napus*) and weedy *B. campestris* (Brassicaceae): a risk of growing genetically modified oilseed rape. *Am. J. Bot.* 81: 1620–26.
- Kareiva, P.R., W. Morris, C.M. Jacobi. 1994. Studying and managing the risk of cross-fertilization between transgenic crops and wild relatives. *Mol. Ecol.* 3: 15–21.
- Langevin, S.A., K. Clay, J. Grace. 1990. The incidence and effects of hybridization between cultivated rice and its related weed rice. *Evolution* 44: 1000–08.
- Lavigne, C., H. Manac'h, C. Guyard, J. Gasquez. 1995. The cost of herbicide resistance in white-chicory: ecological implications for its commercial release. *Theor. Appl. Genet.* 91: 1301–08.
- Lavigne, E., K. Klein, P. Vallee, J. Pierre, B. Godelle, M. Renard. 1998. A pollen-dispersal experiment with transgenic oil seed rape. Estimation of the average pollen dispersal of an individual plant within a field. *Theor. Appl. Genet.* 96: 886–96.
- Levin, D.A., H.W. Kerster. 1974. Gene flow in seed plants. *Evol. Biol.* 7: 139–220.
- Linder, C.R., J. Schmitt. 1995. Potential persistence of escaped transgenes: performance of transgenic, oil-modified *Brassica* seeds and seedlings. *Ecol. Appl.* 5: 1056–68.
- Luby, J.J., McNicol R.J. 1995. Gene flow from cultivated to wild raspberries in Scotland: developing a basis for risk assessment for testing and deployment of transgenic cultivars. *Theor. Appl. Genet.* 90: 1133–37.
- Maguire, R.J. 2000. *Report of the Environment Canada Workshop on the Potential Ecosystem Effects of Genetically-Modified Organisms*. Contribution de l'INRE, n° 00-034. Burlington, Ontario.
- McHughen, A. 2000. *Pandora's Picnic Basket: The Potential and Hazards of Genetically Modified Foods*. Toronto: Oxford University Press.
- Moyes, C.L., P.J. Dale. 1999. Organic Farming and Gene Transfer from Genetically-modified Crops. MAFF Research Project OF0157. Norwich, UK: John Innes Centre.
- NRC (National Research Council). 1989. *Field Testing Genetically Modified Organisms: Framework for Decision*. Washington, DC: National Academy Press.
- NRC. 2000. *Genetically Modified Pest-Protected Plants: Science and Regulation*. National Academy Press, Washington, DC: Natl. Acad. Pr.
- Pekrun, C., J.D.J. Hewitt, P.J.W. Hewitt. 1998. Cultural control of volunteer rape. *J. Agric. Sci.* 130: 150–63.
- Raybould, A.F., A.J. Gray. 1994. Will hybrids of genetically modified crops invade natural communities. *Trends Ecol. Evol.* 9: 85–89.
- Rieseberg, L.H., M.J. Kim, G.J. Seiler. 1999. Introgression between the cultivated sunflower and a sympatric wild relative, *Helianthus petiolaris* (Asteraceae). *Int. J. Plant Sci.* 160: 102–08.
- Scott, S.E., M.J. Wilkinson. 1998. Transgene risk is low. *Nature* 393: 320.
- Snow, A.A., P.M. Palma. 1997. Commercialization of transgenic plants: potential ecological risks. *BioScience* 47: 86–96.
- Snow, A.A., B. Andersen, R.B. Joegensen. 1999. Costs of transgenic herbicide resistance introgressed from *Brassica napus* into weedy *B. rapa*. *Mol. Ecol.* 8: 605–15.
- Stewart, C.N. Jr., J.N. All, P.L. Raymer, S. Ramachandran. 1997. Increased fitness of transgenic insecticidal rapeseed under insect selection pressure. *Mol. Ecol.* 6: 773–79.

- Tiedje J.M., R.K. Colwell, Y.L. Grossman, R.E. Hodson, R.E. Lenski, R.N. Mack, P.J. Regal. 1989. The planned introduction of genetically engineered organisms: ecological considerations and recommendations. *Ecology* 70: 298–315.
- Topinka, K., J. Huffman and L. Hall. 1999. Pollen flow between herbicide tolerant canola (*Brassica napus*) is the cause of multiple resistant canola volunteers. Affiche, Comité d'experts sur la malherbologie, Ottawa.
- Warwick, S.I., E. Small. 1998. Invasive plant species: evolutionary risks from transgenic crops. L.W.D. van Raamsdonk, J.C.M. den Nijs (eds.), *Plant Evolution in Man-Made Habitats*, 235–56. Proceedings of the VIIth International Symposium of the International Organization of Plant Systematists. University of Amsterdam, Hugo de Vries Laboratory.
- Warwick, S.I., H.J. Beckie, E. Small. 1999. Transgenic crops: new weed problems for Canada? *Phytoprotection* 80: 71–84.
- Watkinson, A.R., R.P. Freckleton, R.A. Robinson, W.J. Sutherland. 2000. Predictions of biodiversity response to genetically modified herbicide-tolerant crops. *Science* 289: 1554–57.
- Whitton, J., D.E. Wolfe, D.M. Arias, A.A. Snow, L.H. Rieseberg. 1997. The persistence of cultivar alleles in wild populations of sunflowers five generations after hybridization. *Theor. Appl. Genet.* 95: 33–40.
- Wilkinson, M.J., I.J. Davenport, Y.M. Charters, A.E. Jones, J. Allainguillaume, H.T. Butler, D.C. Mason, A.F. Raybould. 2000. A direct regional scale estimate of transgene movement from genetically modified oilseed rape to its wild progenitors. *Mol. Ecol.* 9: 983–992.

PARTIE 3 : IMPACT ENVIRONNEMENTAL : UNE PERSPECTIVE ENTOMOLOGIQUE

De nombreuses espèces de plantes transgéniques présentement disponibles ont été spécialement modifiées pour être plus résistantes aux principaux insectes nuisibles. À ce jour, environ 40 gènes différents conférant une résistance supérieure ont été incorporés aux plantes ayant une certaine importance sur le plan économique (Schuler et al., 1998). Certaines espèces, comme le coton, ont été transformées pour produire les endotoxines delta de la bactérie *Bacillus thuringiensis*, une bactérie pathogène qui est utilisée en tant qu'insecticide microbien depuis plus de 50 ans (Koziel et al., 1993). D'autres espèces, comme les pommes de terre, ont été transformées pour produire des inhibiteurs de protéinase, qui peuvent être d'origine végétale ou animale (Ryan, 1990).

L'utilisation de ces plantes transgéniques peut offrir des avantages en permettant l'obtention de meilleurs rendements et en réduisant les perturbations écologiques causées par l'application traditionnelle d'insecticides chimiques. De plus, certains maintiennent que les rendements accrus pourraient permettre l'utilisation de plus petites surfaces pour l'agriculture et que ces terres, en redevenant des habitats naturels, pourraient favoriser la biodiversité.

Toutefois, un certain nombre de coûts potentiels sur le plan écologique/environnemental doivent être évalués avant que l'utilisation générale de ces cultures soit acceptée dans le public, y compris la résistance aux espèces nuisibles ciblées, ainsi que l'impact sur d'autres espèces d'insectes nuisibles secondaires attaquant la plante hôte, les ennemis naturels de ces herbivores et d'autres espèces non ciblées de l'entomofaune de l'écosystème.

Résistance aux espèces d'insectes nuisibles visées

La durée de vie efficace des variétés de plantes résistantes résultant des techniques de reproduction traditionnelles est souvent limitée par l'apparition de souches d'insectes capables de surmonter les défenses des plantes. De même l'utilisation inconsidérée des insecticides chimiques a engendré la sélection de souches très résistantes d'un grand nombre de principales espèces d'insectes nuisibles (Metcalf, 1980), ce qui limite l'utilisation de ces composés en tant que mesures de contrôle efficaces. On constate avec certitude que la résistance des insectes a évolué lorsqu'on pulvérise la toxine *Bt* (Tabashnik, 1994) en tant qu'insecticide biologique. Il ne faut donc pas s'attendre à des résultats différents pour l'utilisation intensive à grande échelle des plantes transgéniques (Gould, 1998). La toxine *Bt* est directement incorporée à la plante par la manipulation génétique et les herbivores peuvent être exposés à cette toxine sur des périodes beaucoup plus longues de leur développement que lorsque la pulvérisation traditionnelle de *Bt* est utilisée. L'apparition de populations d'insectes résistant au *Bt* à la suite de l'utilisation répandue de plantes transgéniques pourrait produire au moins deux effets indésirables : i) le *Bt* est l'insecticide biologique le plus efficace disponible pour les agriculteurs organiques; la perte de cet outil de contrôle pourrait leur faire perdre

leur gagne-pain et nuire à l'expansion de cette pratique agricole plus favorable sur le plan écologique, et ii) un impact environnemental important pourrait survenir si les agriculteurs décidaient d'avoir recours à des applications plus grandes d'insecticides chimiques pour contrôler les populations lorsque les plantes GM ne pourront plus offrir des niveaux suffisants de protection contre les espèces d'insectes nuisibles. Ces facteurs peuvent être perçus comme des points associés à la modification potentielle des insectes nuisibles, à l'impact potentiel sur les organismes non ciblés (dans le cas présent, les agriculteurs organiques) et à l'impact potentiel sur la biodiversité (postes 2.1.3, 2.1.4 et 2.1.5 de l'équivalence substantielle pour les plantes GM).

Par conséquent, il est essentiel qu'un programme efficace de gestion de la résistance soit mis sur pied lorsque l'utilisation de plantes transgéniques constitue une composante d'un système de production. Une des approches potentielles se rapporte directement aux plantes GM. Par exemple, la production de plantes comportant des niveaux très élevés de toxine/antiappétant (aussi nommée l'approche à doses élevées assurant une mortalité de 100 %) réduirait de manière marquée la possibilité d'une évolution de la résistance. Toutefois, bien que cette approche soit viable sur le plan théorique, une mortalité de 100 % peut s'avérer irréaliste dans des conditions naturelles. Si certains insectes nuisibles survivaient, cela donnerait lieu à une forte sélection en matière de résistance, puisque tous les insectes nuisibles, sauf les plus résistants, seraient éliminés de la population ciblée. De plus, même si l'approche à doses élevées réussissait à contrôler les espèces d'insectes nuisibles, il faudrait absolument que ces niveaux élevés de toxine/d'antiappétant n'entraînent pas d'effets négatifs à un niveau autre du système, par exemple une toxicité accrue pour les consommateurs (voir d'autres sections de ce rapport) ou pour d'autres espèces associées à l'agroécosystème (voir ci-dessous).

Une autre approche pourrait aussi être utilisée, c'est-à-dire qu'on pourrait assurer l'existence de populations refuges des espèces d'insectes nuisibles. Ces populations ne sont pas sujettes à la sélection en matière de résistance aux pesticides. Ainsi, la reproduction entre des individus résistants et des individus sensibles ralentirait aussi le processus de sélection en matière de résistance. Toutefois, si une asynchronie de croissance survenait entre les souches sensibles et les souches résistantes, l'accouplement raisonné (accouplement entre phénotypes semblables : résistants avec résistants et sensibles avec sensibles) pourrait accélérer l'évolution de la résistance (voir Liu et al., 1999). La pratique consistant à l'ensemencement de plantes hôtes sensibles et de plantes GM est utilisée dans les secteurs de production du coton en Australie (voir Fitt et Wilson, 2000). Le nombre d'hectares ensemencés par des cultures refuges non transformées et non pulvérisées est déterminé d'après le territoire ensemencé avec des plantes GM (*Bt*) et des plantes non transformées traitées par des insecticides traditionnels. Toutefois, les mouvements d'insectes constituent une variable confusionnelle qui peut modifier l'efficacité de la gestion de la résistance. Lorsque des espèces très mobiles sont en cause, toute stratégie de gestion de la résistance doit être examinée à une échelle régionale plutôt qu'à une échelle locale, puisque les efforts de gestion de la résistance à un site

peuvent être compromis par l'immigration des individus d'un autre secteur où la sélection en matière de résistance est forte. Par exemple, certaines espèces de papillons nocturnes ciblées par l'utilisation du *Bt* dans les plants de coton en Australie migrent sur des distances considérables (Fitt, 1989), donc, les moyens de contrôle déployés sur un site peuvent avoir une très grande influence sur des sites situés à des centaines de kilomètres. L'arrivée d'individus résistants constituerait un des critères du flux génétique, lesquels critères sont indiqués dans le processus de détermination de l'équivalence substantielle pour les plantes GM.

L'idée selon laquelle des insectes peuvent développer une résistance aux plantes GM à insecticides n'est pas une question futile, et il est essentiel que la question portant sur le contrôle de la résistance fasse l'objet d'une attention immédiate afin que nous puissions établir des lignes directrices significatives en ce qui concerne le contrôle de la résistance (voir Roe et al., 2000). Les personnes chargées d'établir ces lignes directrices ne doivent pas seulement tenir compte de la migration des autres sites, mais aussi du mouvement des espèces ciblées entre les différentes espèces de plantes hôtes au sein de l'habitat. Par exemple, si un insecte attaque trois cultures agricoles (le maïs, les fèves et les pommes de terre), ainsi que plusieurs espèces non cultivées, l'introduction d'une culture transgénique (par exemple, le maïs) pourrait avoir un impact sur les problèmes potentiels de résistance très différent de l'impact que pourraient avoir des espèces d'insectes nuisibles n'attaquant que le maïs.

Impact sur d'autres herbivores attaquant la même plante hôte

Il est très rare qu'une plante donnée soit attaquée par seulement une espèce d'herbivore; il ne faut donc pas écarter la possibilité que la biologie des herbivores non ciblés se nourrissant des plantes transgéniques soit grandement modifiée. Il est donc probable que des effets semblables sont produits sur des espèces différentes d'herbivore, surtout si ces espèces utilisent les mêmes stratégies d'alimentation (par exemple, la mastication), même si une sensibilité variable aux toxines *Bt* a été constatée chez les différentes espèces de larves de lépidoptères.

Une étude a récemment été réalisée sur le rendement du puceron de la pomme de terre, *Macrosiphum euphorbiae*, un insecte nuisible qui constitue un problème secondaire pour la production de pommes de terre. On a utilisé deux lignées de pommes de terre GM dont le transgène confère une résistance au doryphore de la pomme de terre (Ashori, 1999). Cette étude a démontré que, les pucerons avaient un rendement très faible sur des plantes exprimant la toxine *Bt* par rapport à leur rendement sur des plantes de contrôle. Toutefois, sur une lignée GM exprimant un inhibiteur de protéinase, les pucerons, en plus de survivre aussi bien que sur les plantes de contrôle, avaient un bien meilleur rendement de reproduction que sur les plantes de contrôle. Par conséquent, l'utilisation de cette lignée GM pourrait engendrer des populations plus grandes de pucerons, ce qui augmenterait non seulement les risques de réduction du rendement de la plante hôte en raison de l'alimentation des

pucerons, mais aussi la probabilité d'une propagation accrue des maladies végétales transportées par les pucerons.

Il existe maintenant un certain nombre d'exemples (présentations orales à la réunion commune de l'an 2000 à Montréal des sociétés entomologiques du Canada, des États-Unis et du Québec) selon lesquels l'utilisation des cultures transgéniques BT a réduit le nombre de pulvérisations utilisées contre les insectes nuisibles visés mais a accru les problèmes reliés aux insectes nuisibles secondaires. Dans le passé, ces insectes nuisibles « mineurs » étaient contrôlés par des applications répétées d'insecticides contre les principaux insectes nuisibles. Mais maintenant, en l'absence de ces pulvérisations, les insectes nuisibles « mineurs » peuvent se développer puisqu'ils ne sont pas affectés par la toxine.

Impact sur les ennemis naturels des herbivores

Un des problèmes associés à l'utilisation des insecticides chimiques est l'impact négatif de ces composés sur les ennemis naturels. Une réduction des ennemis naturels résultant d'une pulvérisation permet souvent une résurgence subséquente des espèces d'insectes nuisibles une fois l'effet de choc initial du traitement passé et des poussées d'insectes nuisibles secondaires (van den Bosch, 1978). L'utilisation des plantes GM éliminera l'influence négative directe des ennemis naturels venant en contact avec la toxine/l'inhibiteur à la surface de la plante puisque celle-ci ou celui-ci sera maintenant contenu dans les tissus de la plante. Par conséquent, le déploiement des plantes GM pourrait entraîner des densités plus grandes d'ennemis naturels que sur les parcelles traitées avec des insecticides traditionnels (Hoy et al., 1998). Toutefois, l'acquisition de la toxine/de l'inhibiteur par tous les ennemis naturels est toujours possible à la suite de l'ingestion de tissu herbivore. Certaines études sur cette hypothèse ont démontré des effets négatifs (par exemple, Hilbeck et al., 1998a, b), tandis que d'autres n'ont pas démontré de tels effets (par exemple, Hough-Goldstein and Keil, 1991). Un certain nombre d'explications peuvent être fournies à propos de ces résultats en apparence contradictoires en ce qui concerne l'impact des plantes GM sur les ennemis naturels.

Une source évidente de différence est le type de plante GM testé, comme l'indique aussi les explications sur le rendement du puceron de la pomme de terre sur différentes pommes de terre transgéniques. Au cours d'une étude en laboratoire sur les *Aphidius nigripes*, le parasitoïde principal du puceron de la pomme de terre (Cloutier et al., 1981), la mortalité de l'oeuf au stade adulte était plus élevée chez les pucerons d'une lignée de pomme de terre *Bt* que chez les pucerons des plantes de contrôle, et la mortalité des pucerons d'une lignée OCI (oryzacystatine) était semblable à celle des pucerons des plantes de contrôle (Ashouri, 1999). De plus, bien que leur durée de croissance soit la même, les parasitoïdes des plantes hôtes de lignée OCI étaient beaucoup plus gros que les parasitoïdes des plantes de contrôle, et ils avaient par le fait même de meilleures chances de reproduction. Toutefois, aucune tendance marquée n'a été observée lors des essais au champ

(Ashouri, 1999), puisque le taux d'incidence du parasitisme était très bas pendant les deux années de l'étude (en partie à cause de l'utilisation répandue des insecticides traditionnels contre le doryphore de la pomme de terre au cours des dernières années).

Des différences inter-spécifiques évidentes de sensibilité aux toxines peuvent aussi être constatées, même lorsque la même plante hôte GM est testée. Ces différences peuvent résulter des différents cycles biologiques des espèces à l'étude. Par exemple, les effets peuvent être plus marqués pour les endoparasitoïdes, qui vivent à l'intérieur de l'hôte, que pour les ectoparasitoïdes ou les prédateurs, qui se nourrissent de l'extérieur.

Les conditions environnementales dans lesquelles les essais sont menés et les dosages réels utilisés pourraient aussi influencer sur les résultats obtenus. Par exemple, une étude en laboratoire a été exécutée pour observer les effets possibles de l'ingestion de l'inhibiteur de protéases oryzacystatine I (OCI) (du riz et exprimé dans la pomme de terre), sur la punaise pentatomide, *Perillus bioculatus*, prédatrice du doryphore de la pomme de terre (Ashouri et al., 1998). Au cours de cet essai, les punaises femelles se sont nourries de larves de doryphores auxquelles ont été injecté différentes concentrations chroniques d'OCI (1–16µg/jour). Bien que le taux de survie n'ait pas été affecté, on a observé des effets négatifs sur la reproduction reliés aux dosages sur la reproduction (une période préalable à la reproduction plus longue, une réduction de la masse des oeufs et une réduction du taux d'éclosion des oeufs). De plus, ces effets se sont maintenus pendant une certaine période même après que les femelles ont commencé à recevoir de la nourriture de contrôle seulement. Pour les doses les plus élevées, les effets étaient irréversibles (Ashouri et al., 1998). Toutefois, dans une autre série d'essais, la croissance des larves des punaises pentatomides a été observée, mais la proie (le doryphore de la pomme de terre) s'était nourrie de plantes OCI plutôt que d'avoir reçu des injections d'inhibiteurs de protéases. Aucune différence importante n'a été observée quant au taux de survie, à la durée de croissance ou à l'augmentation du poids entre les larves prédatrices attaquant les plantes hôtes nourries d'OCI et les larves des plantes de contrôle (Bouchard, 1999). Par conséquent, dans ce système, les quantités d'inhibiteurs de protéases ingérées par un petit prédateur par l'entremise de l'herbivore n'avaient aucun effet adverse sur les paramètres étudiés.

Les paramètres évalués dans un essai biologique donné doivent aussi être placés dans un contexte plus vaste. Par exemple, comme nous le mentionnons ci-dessus, Ashouri et al. (1998) ont observé un certain impact négatif sur les punaises pentatomides femelles nourries de larves de doryphores auxquelles ont été injecté différentes concentrations chroniques d'OCI. Toutefois, les auteurs ont aussi effectué des essais d'alimentation et ont observé que les individus nourris avec des proies auxquelles on avait injecté de l'OCI démontraient un taux d'incidence d'attaque beaucoup plus élevé que les individus des plantes de contrôle. Ces résultats suggèrent que l'ingestion d'OCI modifie la biochimie de l'intestin et affecte la boucle de rétroaction faisant varier la « faim » (Ashouri et al., 1998). Donc, bien qu'elles aient une reproduction réduite, ces punaises peuvent avoir des activités prédatrices beaucoup plus grandes. Si ces effets se manifestaient dans des conditions

naturelles, un taux d'attaque accru par les prédateurs individuels pourrait compenser une densité de population réduite des ennemis naturels.

Certains ennemis naturels sont omnivores, et ils pourraient ingérer les produits des transgènes en se nourrissant directement des tissus des plantes, ainsi que par l'ingestion de proies se nourrissant de plantes GM. La punaise pentatomide prédatrice peut se nourrir directement de la plante, surtout au début de son développement larvaire. Les jeunes nymphes de punaises pentatomides confinées sur des plantes sans proie se sont nourries du jus des plantes, et aucune différence n'a été observée entre les nymphes qui se sont nourries d'OCI et celles qui se sont nourries de plantes de contrôle (Bouchard, 1999). On a observé des preuves manifestes que l'ingestion d'OCI influençait l'activité protéasique digestive chez le prédateur mais, pour les concentrations observées, les animaux pouvaient compenser (Bouchard, 1999). Ceci n'est pas surprenant puisque certains inhibiteurs de protéases sont aussi détectés dans les plantes non transformées. Ainsi, une certaine exposition à ces composés surviendra aussi dans des conditions naturelles.

D'autres ennemis naturels peuvent se nourrir des produits de la plante hôte au cours de périodes données de leur cycle biologique. En particulier, les parasitoïdes adultes utilisent le pollen et le nectar comme sources alimentaires, ce qui peut avoir un effet important sur leur longévité et sur leur taux de reproduction. Étant donné que ces espèces ingèrent directement les produits de la plante, les effets négatifs potentiels de l'ingestion des plantes GM doivent aussi être évalués. Le comportement alimentaire influence-t-il la dynamique de la population des parasitoïdes et peut-il entraîner la résurgence de populations d'insectes nuisibles d'une manière semblable à celle observée lorsque les pulvérisations d'insecticides chimiques réduisent les populations d'ennemis naturels ?

De plus, afin de déterminer l'impact sur les ennemis naturels dans des conditions naturelles, on doit tenir compte du nombre d'espèces hôtes différentes exploitées par un parasitoïde ou un prédateur donné. Par exemple, si un parasitoïde principal des insectes nuisibles du coton exploite aussi de nombreuses autres espèces d'insectes au sein de l'habitat, on doit déterminer l'importance relative du parasitoïde des hôtes se nourrissant de la culture GM par rapport à au parasitoïde des hôtes se nourrissant de plantes non GM. Cette discussion nous illustre clairement que l'évaluation de l'impact potentiel des plantes GM sur les ennemis naturels constitue un enjeu complexe et que la compréhension réelle de cet enjeu ne sera possible que si des expériences structurées et significatives sur le plan écologique sont menées sur le sujet.

Impact sur d'autres insectes non ciblés de l'habitat

Une des principales interactions plante-insecte est reliée à la pollinisation, puisque la reproduction de nombreuses espèces de plantes dépend des insectes. L'abeille domestique, *Apis mellifera*, est un pollinisateur important de nombreuses cultures agronomiques, et bien qu'aucun effet négatif n'ait été signalé de leur exploitation du pollen des plantes GM existantes (Poppy, 1998), des

études supplémentaires sur ce sujet devraient être effectuées. Pour toute culture, il peut exister un groupe très diversifié d'espèces pollinisatrices, mais le nombre d'études consacrées à l'impact potentiel des plantes GM sur les autres pollinisateurs (par exemple sur les bourdons, les abeilles solitaires et sur les syrphides) qui se nourrissent du pollen ou du nectar est très restreint. On doit se rendre compte que tout impact potentiel ne sera probablement pas exprimé par une réponse affirmative ou négative, puisque les effets possibles peuvent varier en termes de temps ou d'espace selon les conditions écologiques.

D'autres espèces de plante sont pollinisées par le vent, et l'impact direct sur les pollinisateurs de pollen des plantes GM utilisant cette stratégie de pollinisation pourrait être considéré comme étant négligeable. Toutefois, la nature même de la pollinisation par le vent fait en sorte que du pollen peut être trouvé à des sites différents d'un écosystème. Losey et al. (1999) ont étudié les effets négatifs potentiels du pollen porté par le vent sur des espèces non ciblées en examinant l'impact du pollen du maïs *Bt* sur le taux de survie des larves de papillons monarques se nourrissant d'asclépiade, leur plante hôte habituelle, que l'on retrouve fréquemment près des champs de maïs. Cette étude a suscité un grand intérêt au sein du public, mais elle a aussi fait l'objet de critiques considérables quant à la validité du protocole expérimental utilisé (par exemple, la densité élevée de pollen utilisée). Une deuxième étude a aussi signalé un impact négatif du pollen du maïs *Bt* sur les larves du papillon monarque, mais cette étude a utilisé des densités de pollen semblables à celles observées dans les asclépiades poussant près des champs de maïs (Hansen et Obrycki, 2000). À l'opposé, une autre étude semblable sur le papillon du céleri n'a signalé aucun effet négatif lorsque les chenilles ingéraient des concentrations de pollen semblables sur le plan écologique à celles de la plupart des plants de maïs GM (Wraight et al., 2000).

Ensemble, les résultats de ces expériences font ressortir deux points importants : i) on doit tenir compte des effets négatifs potentiels du pollen des cultures GM pollinisées par le vent lorsque le pollen est ingéré par des organismes non ciblés se nourrissant d'autres plantes de l'écosystème; et ii) il existe des différences importantes entre les espèces en matière de sensibilité. Il est aussi important de souligner que la sensibilité d'une espèce herbivore en particulier à une dose fixe de pollen peut être affectée par de nombreux facteurs, comme le stade de développement de l'insecte et sa condition physique globale, ainsi que la chimie de la plante hôte. Par exemple, pourrait-on observer des taux semblables de mortalité chez un herbivore polyphage (un insecte qui se nourrit de différentes espèces de plante hôte) si celui-ci consommait du pollen GM en combinaison avec du feuillage de deux plantes hôtes différentes ayant des profils chimiques très différents ?

C'est pourquoi de nombreuses recherches doivent être effectuées pour élucider les effets potentiels du pollen des plantes GM pollinisées par les insectes ou par le vent si le transgène n'est pas exprimé seulement aux parties spécifiques de la plante (par exemple, les feuilles et les racines) qui sont attaquées par les principales espèces d'insectes nuisibles. Une attention particulière doit être accordée aux plantes GM pollinisées par le vent qui poussent près des habitats d'espèces de

lépidoptères rares ou en danger d'extinction. En effet, si un effet négatif était observé, cela pourrait directement contribuer à une réduction de la biodiversité. Par exemple, aux États-Unis, la Environmental Protection Agency a demandé que des données soient recueillies sur l'impact potentiel du pollen du maïs *Bt* sur le papillon bleu mélissa en danger d'extinction (Hansen and Obrycki, 2000).

Conclusions générales

D'après l'information que nous détenons, il est clair que l'impact des plantes GM sur les espèces d'insectes ciblés et non ciblés est extrêmement variable. Aussi, des expériences rigoureuses doivent être effectuées sur une base individuelle afin de déterminer les effets négatifs potentiels. Il sera peut-être possible par la suite de faire des généralisations plus vastes en tenant compte des insectes à grande ressemblance phylogénétique ou qui partagent des stratégies semblables en matière de cycle biologique. Par exemple, les espèces polyphages sont-elles plus aptes à développer une résistance aux inhibiteurs de protéases que les espèces monophages puisqu'elles sont exposées à une plus grande variété d'enzymes naturelles et de composés de défense des plantes? Toutefois, pour le moment, les données disponibles sont insuffisantes pour déterminer si de telles prédictions peuvent être établies de manière générale au sujet des résultats potentiels associés aux insectes nuisibles, aux ennemis naturels et aux espèces non ciblées ?

Des projets rigoureux d'essai au champ sur des plantes GM déjà disséminées, et pouvant être disséminées, contribueront à acquérir les données requises nous permettant d'observer des tendances générales. Nous devons nous rappeler que les données fournies par des essais au champ à petite échelle peuvent ne pas fournir une image réelle de la situation qui prévaut dans le secteur de la production commerciale. Par conséquent, il est essentiel qu'une surveillance continue soit effectuée à propos des cultures GM couramment utilisées à l'échelle commerciale sans que des comparaisons attentives soient effectuées avec les cultures des pratiques agricoles traditionnelles. Les paramètres mesurés seraient semblables à ceux suggérés par le protocole applicable aux essais à petite échelle, mais ils devraient aussi prévoir la surveillance des populations d'oiseaux et de petits mammifères. Ces études nous fourniront de l'information sur les changements pouvant survenir dans les systèmes biologiques dans lesquels des plantes GM sont utilisées de manière intensive.

Autres organismes GM et contrôle des insectes nuisibles

Bien que les organismes pathogènes qui s'attaquent aux insectes (bactéries, virus, champignons et protozoaires) font partie des programmes de lutte antiparasitaire visant de nombreuses espèces d'insectes, leur vente (qui reflète leur utilisation) est plutôt restreinte par rapport à celle des insecticides chimiques (Federici, 2000). Ceci est en partie attribuable à une efficacité peu élevée et variable, qui peut être influencée par une vaste gamme de facteurs biotiques et abiotiques.

La technologie de l'ADN recombinant est considérée comme étant une approche qui pourrait augmenter de manière significative l'efficacité des pathogènes, et des essais au champ sont déjà menés à propos des pathogènes GM dans certains pays. Toutefois, comme pour l'utilisation des plantes GM, plusieurs questions écologiques, économiques et sociales doivent être étudiées, puisque ces produits sont de plus en plus offerts sur le marché (voir Richards et al., 1998).

Les agents de contrôle biologique (les parasitoïdes et les prédateurs) sont considérés comme des solutions de rechange très recherchées aux insecticides traditionnels, mais comme les pathogènes, leur efficacité est influencée par de nombreux facteurs environnementaux. Une fois de plus, bien que des recherches soient en cours en ce qui concerne les agents de contrôle GM des ennemis naturels, certaines questions se posent quant aux effets à long terme engendrés par la présence de ces organismes dans les différents écosystèmes (voir Hoy, 2000).

À ce jour, aucun agent de contrôle des insectes nuisibles, microbiologique et GM, n'est enregistré au Canada. Toutefois, l'agent d'information de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) a indiqué au Comité d'experts que l'enregistrement de ces produits serait conforme aux lignes directrices présentement utilisées pour l'enregistrement des pesticides microbiologiques traditionnels. En ce qui concerne les ennemis naturels, l'ARLA étudie présentement l'attribution de permis d'importation et de dissémination sur une base individuelle, avec la collaboration de l'Agence canadienne d'inspection des aliments et Agriculture et Agroalimentaire Canada. L'ARLA a confirmé que lorsque des agents de contrôle biologiques GM sont présentés aux fins d'approbation, une étude individuelle de chaque agent est effectuée (par l'ARLA et l'ACIA) afin de déterminer si l'utilisation de ces organismes est acceptable au Canada.

Étant donné la complexité écologique des interactions entre les insectes nuisibles et leurs ennemis naturels/organismes pathogènes, le Comité d'experts est d'avis que les agences gouvernementales appropriées devraient immédiatement commencer à établir des lignes directrices en ce qui concerne l'évaluation de ces organismes GM; elles devraient surtout s'attaquer à des questions telles que les conséquences écologiques potentielles à long terme de ces organismes une fois qu'ils seront disséminés dans la nature.

RECOMMANDATIONS

Puisque le processus d'enregistrement des OGM doit prévoir une grande transparence, les recommandations ci-dessous devraient être prises en considération lorsque des demandes d'enregistrement seront présentées à propos de nouvelles plantes à caractères nouveaux.

6.10 Le Comité d'experts recommande que les entreprises et corporations qui demandent la permission de placer un organisme GM dans l'environnement soient tenues de fournir des données expérimentales (obtenues dans le cadre de protocoles expérimentaux appropriés sur le plan écologique) concernant tous les aspects des incidences potentielles de cet organisme sur l'environnement, conformément aux lignes directrices actuelles relatives à « l'équivalence substantielle » (p. ex., à l'étape 2 de la page 12 de la directive de réglementation 95-01 et à l'annexe 3 de la directive de réglementation 2000-07 de l'ACIA).

6.11 Le Comité d'experts recommande qu'un comité indépendant procède à l'évaluation des protocoles expérimentaux et des résultats avant l'approbation de nouvelles plantes ayant des caractères nouveaux.

6.12 Le Comité d'experts recommande l'élaboration de lignes directrices pour l'étude à long terme de l'évolution de la résistance aux insectes lorsque des organismes GM contenant des substances insecticides sont utilisés, particulièrement pour les insectes nuisibles migrant sur de grandes distances.

RÉFÉRENCES

- Ashouri, A. 1999. Interactions de la résistance aux ravageurs primaires avec les ravageurs secondaires et leurs ennemis naturels: le cas des pucerons (Homoptera: Aphididae) sur la pomme de terre (Solanaceae). Ph.D. Thesis. Université Laval.
- Ashouri, A., S. Overney, D. Michaud, C. Cloutier. 1998. Fitness and feeding are affected in the two-spotted stinkbug, *Perillus bioculatus*, by the cysteine proteinase inhibitor, oryzacystatin I. Arch. Insect Biochem. Physiol. 38: 74–83
- Bouchard, E. 1999. Interactions tritrophiques entre une plante de pomme de terre transgénique et *Perillus bimaculatus*, un prédateur du doryphore de la pomme de terre. M.Sc. Thesis. Université Laval.
- Cloutier, C., J.N. McNeil, J. Régnière. 1981. Fecundity, longevity and sex ratio of *Aphidius nigripes* (Hymenoptera: Aphidiidae) parasitising different stages of its host *Macrosiphum euphorbiae* (Homoptera: Aphididae). Can. Ent. 113: 193–98.
- Federici, B.A. 2000. Genetically engineered pathogens of insects for IPM: concepts and status. G.G. Kennedy, T.B. Sutton (eds.), *Emerging Technologies for Integrated Pest Management: Concepts, Research and Implementation*, 163–76. St. Paul: ASP Press.
- Fitt, G.P. 1989. The ecology of *Heliothis* species in relation to agroecosystems. Annu. Rev. Entomol. 34: 17–52.
- Fitt, G.P., L.J. Wilson. 2000. Genetic engineering in IPM: Bt cotton. G.G. Kennedy, T.B. Sutton (eds.), *Emerging Technologies for Integrated Pest Management: Concepts, Research and Implementation*, 108–25. St. Paul: ASP Press.
- Gould, F. 1998. Sustainability of transgenic insecticidal cultivars: integrating pest genetics and ecology. Annu. Rev. Entomol. 43: 701–26.
- Hansen, L.C., J.J. Obrycki. 2000. Field deposition of Bt transgenic corn pollen: lethal effects on the monarch. Oecologia. 125: 241–248.
- Hilbeck, A., M. Baumgartner, P.M. Fried, F. Bigler. 1998a. Effects of transgenic *Bacillus thuringiensis* corn-fed prey on mortality and developmental time of immature *Chrysoperla carnea* (Neuroptera: Chrysopidae). Environ. Entomol. 27: 480–87.
- Hilbeck, A., M.J. Moar, M. Pusztai-Carey, A. Filippini, F. Bigler. 1998b. Toxicity of *Bacillus thuringiensis* Cry 1 Ab toxin to the predator *Chrysoperla carnea* (Neuroptera: Chrysopidae). Environ. Entomol. 27: 1255–63.
- Hough-Goldstein, J., C.B. Keil. 1991. Prospects for the integrated control of the Colorado potato beetle (Coleoptera: Chrysomelidae) using *Perillus bioculatus* (Hemiptera: Pentatomidae) and various pesticides. J. Econ. Entomol. 84: 1645–51.
- Hoy, C.W., J. Feldman, F. Gould, G.G. Kennedy, G. Reed, J.A. Wyman. 1998. Naturally occurring biological control in genetically engineered crops. In P. Barbosa (ed.), *Conservation Biological Control*, 185–205. New York: Academic Press.
- Hoy, M.A. 2000. Current status of biological control of insects. In G.G. Kennedy, T.B. Sutton (eds.), *Emerging Technologies for Integrated Pest Management: Concepts, Research and Implementation*, 210–25. St. Paul: ASP Press.

- Koziel, M.G., N.B. Carozzi, T. Currier, G.W. Warren, S.V. Evola. 1993. The insecticidal crystal proteins of *Bacillus thuringiensis*: past, present and future uses. *Biotech. Genet. Engineer Rev.* 11: 171–227.
- Liu, Y.-B., B.E. Tabashnik, T.J. Dennehy, A.L. Patin, A.C. Bartlett. 1999. Developmental time and resistance to *BT* crops. *Nature* 400: 519.
- Losey, J.E., L.S. Rayor, M.E. Carter. 1999. Transgenic pollen harms monarch larvae. *Nature* 399: 214.
- Metcalf, R.L. 1980. Changing role of insecticides in crop protection. *Ann. Rev. Entomol.* 25: 219–56
- Poppy, G. 1998. Transgenic plants and bees: the beginning of the end or a new opportunity? *Bee World* 79: 161–164
- Richards, A., M. Matthews, P. Christian. 1998. Ecological considerations for the environmental impact evaluation of recombinant baculovirus insecticides. *Ann. Rev. Ent.* 43: 493–517.
- Roe, R.M., W.D. Bailey, F. Gould, C.E. Sorenson, G.G. Kennedy, J.S. Bachler, R.L. Rose, E. Hodgson, C.L. Sutula. 2000. Detection of resistant insects in IPM. In G.G. Kennedy, T.B. Sutton (eds.), *Emerging Technologies for Integrated Pest Management: Concepts, Research and Implementation*, 67–84. St. Paul: ASP Press.
- Ryan, C.A. 1990. Pectinase inhibitors in plants: genes for improving defenses against insects and pathogens. *Annu. Rev. Phytopath.* 28: 425–49.
- Schuler, T.H., G.M. Poppy, B.R. Kerry and I. Denholm. 1998. Insect-resistant transgenic plants. *Trends in Biotechnology.* 16: 168–175.
- Tabashnik, B.E. 1994. Evolution of resistance to *Bacillus thuringiensis*. *Annu. Rev. Entomol.* 39: 47–79.
- van den Bosch, R. 1978. *The Pesticide Conspiracy*. New York: Doubleday.
- Wraight, C.L., A.R. Zangeri, M.J. Carroll, M.R. Berenbaum. 2000. Absence of toxicity of *Bacillus thuringiensis* pollen to black swallowtails under field conditions. *PNAS Early Edition* (www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.130202097)

PARTIE 4 : RISQUES ENVIRONNEMENTAUX POTENTIELS RÉSULTANT DES INTERACTIONS ENTRE LES POISSONS SAUVAGES ET LES POISSONS D'ÉLEVAGE

À ce jour, l'évaluation des risques environnementaux associés aux aliments génétiquement modifiés au Canada s'est limitée aux risques résultant des plantes et des microbes transgéniques (voir les parties 1 et 2). En date de novembre 2000, l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) n'avait toujours reçu aucune demande d'approbation à propos d'animaux génétiquement modifiés destinés à la production commerciale d'aliments. Toutefois, lorsque le gouvernement du Canada recevra une telle demande, cette demande se rapportera probablement aux poissons génétiquement modifiés. Étant donné la forte probabilité de l'ACIA reçoive une telle demande dans les dix prochaines années, le Comité d'experts est d'avis que les risques environnementaux potentiels posés par la production commerciale de poissons transgéniques doivent être examinés. À cette fin, il est important de tenir compte de l'histoire relativement récente de la domestication des poissons d'élevage au Canada par rapport à celles de la culture des plantes et de l'élevage des animaux terrestres. Pour cette raison, et étant donné la faible quantité d'évaluations environnementales et écologiques effectuées à propos des poissons transgéniques, le Comité d'experts est d'avis qu'il est nécessaire de tenir compte des recherches portant sur les interactions entre les poissons sauvages et les poissons d'élevage non transgéniques afin d'établir un fondement empirique au moyen duquel les risques environnementaux potentiels posés par les poissons GM pourront être évalués. De plus, étant donné la prédominance, actuelle et dans un avenir prévisible, de l'aquaculture des salmonidés (saumons, truites et ombles) au Canada, cette section porte principalement sur ce type de poissons.

Aquaculture des salmonidés et incidence des évadés au Canada

Peu importe les outils de mesure utilisés, l'industrie de l'aquaculture a connu une croissance impressionnante au Canada au cours des deux dernières décennies. En 1998, l'industrie canadienne de l'aquaculture produisait environ 92 000 tonnes de produits dont la valeur était évaluée à 443 millions de dollars (MPO, 2000c). En 1999, l'élevage des salmonidés à lui seul avait produit 68 000 tonnes (74 %) de la production totale de l'aquaculture, ce qui représentait 92 % de la valeur de l'industrie (MPO, 2000c). Parmi ces poissons, le saumon de l'Atlantique était de loin l'espèce d'élevage la plus populaire, et sa production atteignait environ 22 610 tonnes dans l'Atlantique (Whoriskey, 2000) et 30 165 tonnes en Colombie-Britannique (Noakes et al., 2000) en 1998. À l'échelle mondiale, la production du saumon de l'Atlantique d'élevage a surpassé la production de tous les autres organismes effectuée dans des installations d'aquaculture, et elle a connu un taux de croissance de 22,4 % par année (Naylor et al., 2000).

En ce qui concerne le saumon de l'Atlantique et le saumon du Pacifique, l'élevage de poissons comporte deux phases principales, lesquelles peuvent avoir des conséquences sur les interactions

entre les espèces sauvages et domestiques. Pendant la phase initiale en eau douce, les individus sont oeuvés artificiellement au moyen de géniteurs et sont élevés dans des cuves terrestres pendant une période allant d'un à deux ans. La deuxième phase de la période d'élevage débute par le transfert des poissons dans des parcs en filet aquatiques ou dans des cages flottantes en pleine mer, où les poissons sont conservés jusqu'à ce qu'ils atteignent la grosseur désirée pour être mis sur le marché. Durant les deux phases de cette période d'élevage, les poissons d'élevage sont exposés à des conditions environnementales qui diffèrent grandement de celles auxquelles ils seraient normalement exposés en milieu sauvage. Ensuite, à un niveau qui peut être plus ou moins élevé, l'environnement non naturel engendre une sélection de domestication (c'est-à-dire une mortalité différentielle parmi les individus d'élevage), en vertu de laquelle certains individus affichent un taux de survie plus élevé, soit les individus dont la physiologie, la morphologie et le comportement leur procurent un avantage de survie dans un environnement d'élevage.

Un évadé de poissons d'élevage des installations d'aquaculture pourrait faire courir certains risques aux populations de poissons sauvages.

Si aucune amélioration importante n'est apportée aux installations de retenue, on peut s'attendre à ce que le nombre de poissons domestiques évadés et ayant des interactions avec des poissons sauvages augmente de manière marquée si l'industrie canadienne de l'aquaculture maintient son taux annuel courant de croissance de 15 % (MOO, 2000c). Dans la seule rivière canadienne (la rivière Magaguadavic, Nouveau-Brunswick) pour laquelle des données annuelles sont recueillies sur les poissons d'élevage évadés et sur les poissons sauvages, le nombre de poissons d'élevage qui sont entrés dans la rivière entre 1992 et 1999 surpasse de deux à huit fois le nombre de saumons sauvages retournant dans la même rivière pour frayer (Carr et al., 1997; Whoriskey, 2000). Sur la côte du Pacifique, le nombre de saumons de l'Atlantique s'échappant dans les eaux de la Colombie-Britannique a atteint en moyenne 43 863 par année entre 1994 et 1998 (Noakes et al., 2000); de 32 000 à 86 000 saumons de l'Atlantique d'élevage se sont évadés des parcs aquatiques entre janvier et septembre 2000 (Mickleburgh, 2000; Sullivan, 2000). Outre la production d'aquaculture accrue du saumon de l'Atlantique dans les eaux du Pacifique, on constate aussi que les individus évadés de ces espèces exotiques frayent dans les rivières de la Colombie-Britannique (Gross, 2000; Volpe et al., 2000).

Des facteurs génétiques et écologiques influenceront le niveau auquel les populations indigènes seront affectées par les interactions entre les poissons sauvages et les poissons d'aquaculture évadés, qu'ils soient transgéniques ou non. Des interactions génétiques peuvent résulter de l'échange de matériel génétique ou de l'introgression entre les formes sauvages et d'élevage d'une même espèce ou, de manière moins fréquente, entre les poissons d'élevage d'une espèce et les poissons sauvages d'une autre espèce. Les interactions écologiques intra et inter-spécifiques comprennent les interactions associées à la prédation, à la compétition pour la nourriture, l'espace et les partenaires d'accouplement, ainsi que les interactions associées à la transmission des maladies

et des parasites entre les poissons d'élevage et les poissons sauvages. En ce qui concerne l'importance relative des facteurs écologiques par rapport aux facteurs génétiques, on doit absolument reconnaître que l'absence de transfert de gènes entre les poissons sauvages et les poissons d'élevage peut ne pas atténuer de manière significative les conséquences négatives potentielles pour les populations d'espèces sauvages. Les effets négatifs bien documentés que produisent les introductions d'espèces exotiques dans les écosystèmes sauvages font ressortir le fait qu'un croisement entre les organismes ne soit pas requis pour que des effets négatifs sur la persistance de la population soient constatés. Ce point peut s'avérer particulièrement important lorsque les intrusions effectuées par les poissons d'élevage sont fréquentes, lorsqu'elles se rapportent à des nombres relativement élevés de poissons d'élevage et lorsque les dimensions des populations sauvages atteignent des niveaux se situant près des bas niveaux historiques.

Interactions génétiques entre les poissons sauvages et les poissons d'élevage

L'effet produit par les interactions génétiques sur la viabilité et la persistance des populations de poissons sauvages dépendra du niveau auquel les individus seront adaptés à leur environnement local, de la différenciation génétique entre les individus sauvages et d'élevage, de la probabilité et de l'amplitude d'une dépression consécutive à des croisements distants (c'est-à-dire une réduction de la valeur d'adaptation chez les hybrides à la suite d'accouplements entre des individus de deux populations génétiquement distinctes) et de la dimension des populations sauvages potentiellement affectées par rapport à leur capacité de charge (Hindar et al., 1991; Hutchings, 1991a).

Adaptation locale des poissons

On constate un niveau d'adaptation élevé des poissons à leur environnement local (voir les études réalisées par Hindar et al., 1991; Taylor, 1991; Carvalho, 1993; Conover et Schultz, 1997; Lacroix et Fleming, 1998). Cette variation d'adaptation peut être frappante chez les poissons habitant des rivières et des lacs différents, et même des affluents d'une même rivière. Nonobstant des suggestions indiquant le contraire (Peterson, 1999), les preuves recueillies relativement à une dépression consécutive à des croisements distants (voir ci-dessous), à des différences au sein de la population quant à la résistance aux maladies et à une variation d'adaptation associée au taux de croissance et au cycle biologique (tableau 2) s'opposent à l'hypothèse voulant que l'introduction de gènes d'une population permette, en général, une hausse de la valeur d'adaptation des individus au sein d'une autre population.

Tableau 2. Exemples choisis de preuves d'adaptation locale chez les poissons

<u>Espèces</u>	<u>Caractère</u>	<u>Référence</u>
Alose d'Amérique	âge à maturité	Leggett et Carscadden
Truite de mer	grosseur des oeufs	Hutchings (1991b)
	âge à maturité	Hutchings (1993)
Saumon de l'Atlantique	âge à maturité	Hutchings et Jones (1998)
	résistance aux parasites/maladies	Bakke (1991)
	vitesse de croissance	Torrissen et al. (1993)
Saumon sockeye	période de reproduction	Hendry et al. (1999)
Saumon coho	résistance aux parasites/maladies	Hemmingsen et al. (1986)
Saumon sockeye	comportement migratoire	Quinn (1982)
Morue	résistance aux eaux froides	Goddard et al. (1999)
	vitesse de croissance	Svasand et al. (1996)
	plasticité à la vitesse de croissance	Purchase (1999)
	plasticité au comportement	Puvanendran et Brown
Achigan à grande bouche	vitesse de croissance	Philipp et Whitt (1991)
Choquemort	vitesse de croissance	Schultz et al. (1996)
Capucette	vitesse de croissance	Conover et Present (1990)
Bar d'Amérique	vitesse de croissance	Conover et al. (1997)

La majorité des recherches sur les poissons transgéniques au Canada est axée sur la production de poissons dont la croissance peut être stimulée pour l'industrie de l'aquaculture. Par conséquent, la preuve qu'il existe une variation adaptative au sein de la population quant à la vitesse de croissance individuelle revêt une importance particulière lorsqu'on tente de déterminer si les interactions entre les poissons sauvages et les poissons transgéniques peuvent avoir des conséquences négatives sur les populations indigènes (tableau 2).

Différences génétiques entre les poissons sauvages et les poissons d'élevage

Il existe une forte probabilité que les poissons d'élevage non transgéniques soient différents sur le plan génétique des poissons sauvages de la même espèce (Crozier, 1993; Fleming et Einum, 1997; Clifford et al., 1998). Ces différences résultent des environnements différents, ainsi que des pressions sélectives correspondantes, dans lesquels les poissons sauvages et les poissons d'élevage passent leur vie. La sélection en milieu sauvage correspond habituellement à une sélection de stabilisatrice faible en ce qui concerne les caractères qui permettent l'optimisation de la valeur d'adaptation individuelle en environnement naturel. À l'opposé, la sélection dans les écloséries et dans

les piscicultures est directionnelle (p. ex., la sélection relative à une croissance plus rapide, à une grosseur corporelle plus grande, à un comportement agressif accru). Elle favorise des caractères en particulier, dont on ne connaît pas les effets corrélatifs, lesquels optimisent les possibilités de commercialisation plutôt que la capacité de reproduction en milieu sauvage afin que les descendants puissent eux-mêmes survivre et se reproduire efficacement. Il est improbable que les sélections en milieu naturel et en milieu d'élevage soient semblables. Par exemple, la sélection relative à la vitesse de croissance peut être particulièrement intense en milieu d'élevage, et les résultats de cette sélection sont très grands (de 8 % à 10 % par génération pour le saumon de l'Atlantique, Gjoen et Bentsen, 1997, et de 50 % sur 10 générations pour le saumon coho, Hershberger et al., 1990).

Par définition, les poissons transgéniques sont différents sur le plan génétique des poissons sauvages de mêmes espèces. Bien que certaines de ces différences soient mises en évidence par les différences de phénotype, d'autres différences comme la grosseur à un âge donné, peuvent ne pas être évidentes. Ces dernières ont une importance particulière pour des caractères physiologiques comme la résistance en eau froide, la tolérance à la salinité et la capacité de métabolisation des protéines des végétaux, des caractères importants pour les recherches biotechnologiques futures sur les poissons. Il s'agit d'un point important pour l'évaluation des risques environnementaux relatifs aux poissons transgéniques. Selon le transgène en cause, certains individus transgéniques peuvent être semblables sur les plans phénotypique, comportemental et physiologique, aux individus de la même espèce sauvage, ce qui complique l'évaluation des risques potentiels courus par les populations de poissons sauvages advenant des évadés de poissons d'élevage.

Hybridation et dépression consécutive à des croisements distants chez les poissons

Comparativement aux autres espèces animales, on constate chez les poissons des niveaux relativement élevés d'hybridation inter-spécifique, probablement en raison de leur propension élevée à fécondation externe (Hubbs, 1955; Chevassus, 1979). L'hybridation semble plus fréquente entre les espèces qui cohabitent depuis une période relativement courte (p. ex., entre les poissons indigènes et les poissons introduits). Dans le contexte courant, Hindar et Balstad (1994) ont signalé que, de 1980 à 1992, l'hybridation entre le saumon de l'Atlantique et la truite brune en Norvège s'est accrue de près de quatre fois à la suite de l'augmentation de la production du saumon de l'Atlantique en pisciculture (les évadés représentent habituellement de 20 % à 40 % des populations sauvages totales en Norvège, et ils peuvent atteindre un niveau de 80 %; Fleming et al., 2000; Mork, 2000).

Bien que les risques pour les poissons sauvages résultant de l'hybridation inter-spécifique soient relativement peu élevés, les conséquences potentielles de l'accouplement entre les poissons sauvages et les poissons d'élevage de mêmes espèces doivent être attentivement évaluées.

La valeur d'adaptation de la descendance produite par l'accouplement entre poissons sauvages et poissons d'élevage de mêmes espèces peut être réduite par rapport à la valeur

d'adaptation de la descendance sauvage de pure race de la même population. Cette réduction peut être attribuable à l'éclatement des combinaisons génétiques co-adaptées constatées dans les populations sauvages. L'existence d'une telle dépression consécutive à des croisements distants en ce qui concerne des caractères tels que la survie, la résistance aux maladies et la vitesse de croissance a été bien documentée chez les poissons (tableau 3). Dans le contexte actuel, les expériences menées en milieu sauvage sur les différences relatives à la viabilité en début de cycle et à la vitesse de croissance des alevins entre les hybrides de première génération d'élevage et les saumons de l'Atlantique sauvages ont démontré que l'hybridation intra-spécifique entre les saumons d'élevage et les saumons sauvages produisait certains effets négatifs. Cette constatation vient appuyer l'hypothèse d'une dépression consécutive à des croisements distants (McGinnity et al., 1997; Fleming et al., 2000). De plus, dans la seule étude analogue réalisée à ce jour sur les poissons transgéniques, Muir et Howard (1999) ont constaté une réduction importante de la survie chez les descendants du medaka génétiquement modifié par rapport à la survie des descendants produits par des croisements non transgéniques purs.

Tableau 3. Dépression consécutive à des croisements distants chez les poissons

<u>Croisement</u>	<u>Espèces</u>	<u>Caractère(s)</u>	<u>Référence</u>
sauvage x sauvage	saumon rose	survie	Gharrett et al. (1999)
	saumon coho	résistance aux parasites	Hemmingsen et al. (1986)
	gambusie	vitesse de croissance	Leberg (1993)
	saumon sockeye	survie	Wood et Foote (1990)
	achigan à grande	survie	Philipp et Whitt (1991)
sauvage x élevage	saumon de l'Atlantique	survie	Fleming et al. (2000)
non transgénique	saumon de l'Atlantique	survie	McGinnity et al. (1997)
	saumon de l'Atlantique	vitesse de croissance	Fleming et al. (2000)
sauvage x transgénique	medaka	survie	Muir et Howard (1999)

Il est aussi important de souligner que les conséquences de la dépression consécutive à des croisements distants peuvent ne pas se manifester immédiatement chez les hybrides de la première génération si ces poissons conservent les composants intacts des génomes parentaux. Les interactions inter-gènes ou épistatiques favorisées par la sélection naturelle sont aussi maintenues; ces interactions peuvent ne pas être troublées avant la deuxième génération ou avant une génération ultérieure, après la recombinaison génétique.

Interactions écologiques entre les poissons sauvages et les poissons d'élevage

Interactions entre les poissons sauvages et les poissons d'élevage non transgéniques

Les interactions écologiques entre les poissons sauvages et les poissons d'élevage évadés d'installations d'aquaculture peuvent être classées dans des catégories globales : les interactions relatives à la compétition pour les ressources comme la nourriture, l'espace et les partenaires d'accouplement; les interactions entre le prédateur et la proie; et les interactions relatives aux maladies et aux parasites (Hindar et al., 1991; Hutchings, 1991a; Fleming et al., 1996; Gross, 1998; Lacroix et Fleming, 1998; Whoriskey, 2000).

La compétition entre les poissons d'élevage et les poissons sauvages pour la nourriture et l'espace peut avoir un effet négatif sur la croissance et la survie des poissons sauvages, et cet effet peut probablement survenir à tout âge et à toute grosseur. Pendant le frayage, une compétition pour les sites de nidification et les partenaires d'accouplement peut survenir, sauf si des différences temporelles importantes existent en ce qui concerne la reproduction. Les poissons d'élevage évadés, s'ils sont relativement gros, peuvent se nourrir de poissons sauvages plus petits. Selon le nombre et la grosseur des poissons évadés, certains pensent qu'une hausse absolue de l'abondance des poissons pourrait indirectement faire augmenter le taux de mortalité des poissons sauvages en raison de l'attraction accrue des prédateurs naturels ou de la pression accrue de la pêche par les pêcheurs à la ligne. Le transfert des maladies et des parasites des poissons d'élevage aux poissons sauvages peut aussi représenter une menace potentielle pour la persistance des populations sauvages (bien qu'il soit erroné de supposer que tous ces pathogènes prennent origine chez les poissons d'élevage). En Amérique du Nord, on doit accorder une attention particulière à la maladie rénale bactérienne (causée par la bactérie *Reinebacterium salmoninarium*), à l'anémie infectieuse du saumon (une maladie qui a donné lieu à la décision gouvernementale de détruire deux millions de saumons de l'Atlantique d'élevage au Nouveau-Brunswick vers la fin des années 90) et au pou du poisson et du saumon *Lepeoptherius salmonis* et *Caligus elongatus*.

Bien que les conséquences hypothétiques des interactions entre les saumons sauvages et d'élevage soient nombreuses, le nombre d'évaluations empiriques sur ces conséquences est plutôt restreint. Néanmoins, nous savons que :

- # les saumons de l'Atlantique d'élevage évadés peuvent réussir à frayer dans les rivières du nord de l'Atlantique et du nord-est du Pacifique (Webb et al. 1991; Volpe et al. 2000);
- # les saumons de l'Atlantique et du Pacifique d'élevage évadés ont détruit les nids construits par les saumons sauvages (Gallaughier et Orr 2000);
- # le rendement du croisement des saumons de l'Atlantique d'élevage, surtout des poissons mâles, peut être inférieur au rendement des saumons sauvages (Fleming et al. 1996, 2000);

- # la descendance des saumons de l'Atlantique d'élevage (y compris les hybrides résultant de croisements avec des saumons sauvages) peut afficher un taux de survie plus faible en début de vie que celui des saumons sauvages (McGinnity et al. 1997; Fleming et al. 2000);
- # au stade juvénile, la descendance des saumons de l'Atlantique d'élevage peut entrer en compétition avec la descendance des saumons de l'Atlantique sauvages, et elle peut même la supplanter (McGinnity et al. 1997; Fleming et al. 2000).

Interactions entre les poissons sauvages et les poissons transgéniques

Les conséquences pléiotropiques résultant de l'insertion de gènes recombinants uniques chez les poissons (voir le chapitre 5) présente un problème majeur lorsqu'on tente d'évaluer de manière fiable les risques environnementaux posés par les poissons transgéniques. Par exemple, on a démontré que les gènes recombinants d'hormone de croissance chez les salmonidés influencent la smoltification (Saunders et al., 1998), la capacité de nage (Farrell et al., 1997), l'irrigation des branchies (Devlin et al., 1995a,b), les taux d'alimentation (Abrahams et Sutterlin, 1999; Devlin et al., 1999), le comportement d'évitement des risques (Abrahams et Sutterlin, 1999), la résistance aux maladies (Devlin, 2000), la structure musculaire et la production d'enzymes (Hill et al., 2000), la morphologie crânienne (Devlin et al., 1995a, b), la morphométrie corporelle (Ostenfield et al., 1998), la structure de l'hypophyse (Mori et Devlin, 1999), la durée de vie (Devlin et al., 1995a, b) et la vitesse de croissance larvaire (Devlin et al., 1995b). Ces changements phénotypiques de la morphologie, de la physiologie et du comportement pourraient théoriquement produire des effets positifs et négatifs sur la valeur d'adaptation. De plus, nous sommes présentement incapables de prédire de manière fiable les variations produites sur le phénotype par l'insertion d'un gène recombinant unique.

En se fondant sur les recherches limitées publiées jusqu'à maintenant, le Comité d'experts a conclu qu'il n'existe que peu de fondements, sinon aucun fondement, sur lesquels on peut s'appuyer pour prédire le résultat des interactions entre les poissons sauvages et les poissons génétiquement modifiés. D'une part, l'introduction de gènes recombinants peut être associée aux changements morphologiques et physiologiques des poissons transgéniques qui peuvent avoir un effet négatif sur leur capacité de compétition avec les poissons sauvages. Par exemple, le saumon coho transgénique semble avoir des capacités réduites d'irrigation des branchies (Devlin et al., 1995a), ce qui réduit par le fait même ses capacités respiratoires. Il semble que ces poissons auraient aussi des capacités de nage réduites (Farrell et al., 1997). À l'opposé, la vitesse de nage essentielle au saumon de l'Atlantique dont la croissance est accrue par les hormones ne semble pas différer de celle des poissons de contrôle non transgéniques (Stevens et al., 1998), ce qui laisse sous-entendre que le saumon de l'Atlantique transgénique ne serait pas touché par une réduction de ses capacités locomotrices. La capacité accrue des poissons transgéniques quant à la compétition pour la nourriture (un effet positif sur la valeur d'adaptation) et la vigilance réduite quant aux prédateurs (un effet

négatif sur la valeur d'adaptation) sont des effets présentés dans deux études récentes portant sur les taux d'alimentation accrus des saumons coho et de l'Atlantique génétiquement modifiés en présence et en l'absence de congénères non transgéniques (Abrahams et Sutterlin, 1999; Devlin et al., 1999).

Il est raisonnable de prédire que la menace posée aux populations indigènes par les interactions écologiques avec des poissons transgéniques ou non transgéniques sera plus grande pour les petites populations que pour les grandes. À cet égard, une petite population peut correspondre à une population comptant un nombre peu élevé d'individus ou à une population relativement petite comparativement à son abondance historique. Bien que la première de ces définitions soit celle qui est le plus souvent prise en considération, l'autre définition peut revêtir une importance aussi grande.

Évaluation de l'innocuité des poissons génétiquement modifiés pour l'environnement

Installations expérimentales et protocole d'évaluation

Contrairement à de nombreux végétaux et animaux terrestres, il serait très difficile, et même imprudent, d'incorporer des essais pratiques au processus d'évaluation des risques potentiels posés par les poissons génétiquement modifiés sur les espèces indigènes. Si des poissons transgéniques étaient placés dans un écosystème naturel aux fins d'essais pratiques (p. ex., pour comparer la vitesse de croissance et la survie des alevins transgéniques à celles de leurs congénères sauvages), les probabilités de récupération de tous les poissons transgéniques des lacs ou des courants d'eau servant aux essais seraient très faibles.

Cependant, dans des circonstances spéciales, certains essais pratiques peuvent être réalisés dans des installations et même dans des systèmes naturels consacrés à de telles études expérimentales. Par exemple, on peut utiliser en tant qu'installation d'essai une section d'une rivière ou d'un courant d'eau séparée du bras principal de la rivière par des barrières impossibles à franchir pour les poissons et qui permet le contrôle du débit d'eau dans la section d'essai (p. ex. grâce à des poutrelles de retenue). Bien que de telles installations puissent permettre l'évaluation des risques potentiels sur les poissons indigènes fluviaux, il serait pratiquement impossible de concevoir des installations semblables dans un lac, sauf si des systèmes d'essai séparés lac/ rivière étaient conçus uniquement pour l'étude des interactions entre les espèces sauvages et transgéniques, comme cela est le cas pour le secteur des lacs expérimentaux du nord-ouest de l'Ontario, qui sert à l'étude des effets des polluants et de la pêche sur la totalité de l'écosystème (Schindler, 2001).

Si des essais pratiques étaient réalisés dans de telles installations d'expérimentation, ils pourraient comprendre une série d'expériences menées pendant le stade final d'un protocole d'essai étagé servant à évaluer la sécurité environnementale des poissons génétiquement modifiés. Pendant le premier stade d'une telle approche, un certain nombre d'expériences pourraient être réalisées, et

chacune d'elles pourrait servir à évaluer les probabilités que les poissons transgéniques influencent de manière négative la vitesse de croissance de la population de poissons sauvages, et par le fait même sa persistance.

Vous trouverez ci-dessous une série de questions de recherche qui peuvent être étudiées dans le cadre d'une évaluation des conséquences potentielles des poissons d'élevage transgéniques et non transgéniques sur la viabilité et la persistance des poissons sauvages. Ces questions peuvent être regroupées en quatre catégories qui ne s'excluent pas mutuellement : l'introgression génétique, les interactions écologiques, la santé des poissons et la santé de l'environnement physique. Ces questions sont formulées d'une manière générale qui peut s'appliquer aux interactions entre les individus d'une même espèce ainsi qu'aux interactions entre les individus d'espèces différentes.

I. Introgression génétique

1. Quelle est la probabilité que les poissons d'élevage se reproduisent avec les poissons sauvages ? Cette probabilité est-elle différente pour les mâles et les femelles ?
2. Quelle est la probabilité que les poissons transgéniques transmettent les nouveaux gènes recombinants à leur descendance à la suite d'accouplements avec d'autres poissons transgéniques et avec des poissons sauvages ?
3. Quelle est l'étendue des effets pléiotropiques sur le phénotype que peut produire la recombinaison du nouveau gène recombinant ?
4. Existe-t-il une différence entre la viabilité de la descendance produite par des croisements entre des poissons d'élevage, des croisements entre des poissons sauvages purs et des croisements mixtes ?

II. Interactions écologiques

En ordre de préférence (p. ex., en ordre croissant de similitude entre les conditions expérimentales et les conditions naturelles), des expériences peuvent être réalisées à propos des questions ci-dessous dans des réservoirs circulaires ou longitudinaux d'écloserie, des réservoirs hydrographiques, des passes à poissons d'écloserie ou des sections d'expérimentation en courant naturel (voir la description ci-dessus). Des questions peuvent avoir trait à la descendance, notamment pendant le stade juvénile, produite par les accouplements (purs et hybrides) en milieu naturel, et elles peuvent avoir trait aux poissons d'élevage qui se sont évadés des piscicultures et qui sont entrés dans l'environnement naturel des poissons sauvages.

1. En comparant les poissons d'élevage (purs et hybrides) et les poissons sauvages, remarque-t-on des différences importantes en ce qui concerne la vitesse de croissance, la survie, le taux d'alimentation, le comportement d'évitement face aux prédateurs, la vitesse critique de nage,

- le comportement agonistique (p. ex., le comportement agressif, la territorialité), la sélection de l'habitat, le mouvement, la migration ou la dispersion ?
2. Les poissons d'élevage évadés entrent-ils en compétition avec les poissons sauvages pour la nourriture ou l'espace ?
 3. Les poissons d'élevage évadés se nourrissent-ils d'alevins sauvages ?
 4. Les poissons d'élevage évadés, stériles ou non, ont-ils un effet négatif sur le rendement reproductif des poissons sauvages (p. ex., par la surimposition des nids ou par une densité accrue dans les frayères) ?

III. Santé des poissons

1. Le profil des maladies et des parasites des poissons d'élevage semble-t-il différer de celui des poissons sauvages ?
2. Quelle est la probabilité d'un transfert des maladies/parasites entre les poissons d'élevage et les poissons sauvages ?

IV. Changements de la santé environnementale attribuables aux piscicultures

1. Des résidus provenant de facteurs tels que les antibiotiques, la concentration élevée d'excréments, les vaccins et la nourriture s'accumulent-ils près des sites d'aquaculture et, le cas échéant, ces résidus affectent-ils la population microbienne du substrat de fond ?
2. Les parcs d'aquaculture servent-ils d'appâts pour les prédateurs et augmentent-ils ainsi les risques de prédation pour les poissons sauvages ?
3. Les piscicultures influencent-elles le comportement migratoire des poissons sauvages ?
4. Les piscicultures permettent-elles une hausse du taux de prévalence des maladies et des parasites chez les poissons d'élevage et, le cas échéant, augmentent-elles par le fait même les probabilités de transmission de ces maladies et parasites aux poissons sauvages ?

Effets produits par la densité et viabilité de la population

Un facteur en particulier joue un rôle important en ce qui concerne la plupart des questions posées ci-dessus, soit le niveau de dépendance probable, par rapport à la densité, des conséquences sur la viabilité de la population sauvage résultant des interactions entre les poissons sauvages et les poissons d'élevage. Notamment, il est important de savoir que l'influence des évadés sur la population sauvage dépendra du nombre de poissons d'élevage évadés, N_F , de la dimension de la

population sauvage en cause, N_w , et de la dimension de la population sauvage par rapport à certaines mesures axées sur la conservation, soit $N_{(w|c)}$.

En général, et en l'absence d'études expérimentales détaillées, la probabilité de conséquences négatives sur la viabilité et la persistance de la population sauvage résultant d'intrusions de poissons d'élevage évadés peut être évaluée au moyen du tableau ci-dessous sur les inégalités des dimensions des populations.

Probabilité de conséquences négatives sur la population sauvage	Abondance de la population d'élevage par rapport à celle de la population sauvage
Très élevée	$N_F > N_w < N_{(w c)}$
Élevée	$N_F > N_w > N_{(w c)}$
Moyenne	$N_F < N_w < N_{(w c)}$
Faible	$N_F < N_w > N_{(w c)}$

Ce tableau suppose que les poissons d'élevage évadés ont plus de chances de produire un impact négatif sur les poissons sauvages lorsque le nombre de poissons évadés pouvant entrer en interaction avec les poissons sauvages surpasse le nombre total de poissons dans la population sauvage, surtout lorsque la population sauvage est elle-même relativement petite par rapport à des mesures axées sur la conservation.

Stérilité des poissons génétiquement modifiés

Induction de la triploïdie

Un des moyens suggérés par plusieurs pour réduire les conséquences négatives potentielles produites par les interactions génétiques entre les poissons sauvages et les poissons d'élevage est de rendre les poissons d'élevage stériles avant qu'ils soient placés dans des cages flottantes en pleine mer. Si les poissons d'élevage pouvaient être rendus stériles, cela éliminerait les conséquences négatives potentielles de l'interfécondation entre les poissons sauvages et les poissons d'élevage. (À l'aide de données provenant de cinq études sur la transmission des gènes recombinants d'hormone de croissance à la descendance F1 chez les salmonidés, au cours desquelles 25 croisements ont été effectués à partir de parents transgéniques fondateurs, Devlin (1997) a estimé que les probabilités de transmission des nouveaux gènes des parents à la descendance étaient en moyenne de 15,6 % ± 3,1 %.)

La seule méthode efficace de stérilisation de masse pour la plupart des poissons consiste en l'induction de la triploïdie à l'état ovulaire très tôt au cours du développement (Benfey, 1999). En exposant les oeufs à une pression thermique ou hydrostatique peu de temps après la fertilisation, il est possible de perturber le mouvement normal des chromosomes pendant la méiose, essentiellement en faisant en sorte que les oeufs retiennent le deuxième corps polaire (un groupe de chromosomes maternels qui quitteraient normalement l'oeuf peu de temps après la fertilisation).

Les individus triploïdes, qui possèdent trois séries complètes de chromosomes dans leurs cellules somatiques, diffèrent des diploïdes conspécifiques de trois façons principales. Les poissons triploïdes sont plus hétérozygotes, ils ont des cellules plus grosses moins nombreuses dans la plupart des tissus et des organes, et leur développement gonadal est perturbé jusqu'à un certain point, selon le sexe (Benfey 1999). Les femelles demeurent habituellement immatures sur le plan sexuel, même si Johnstone et al. (1991) ont signalé un taux de maturité partielle de 0,1 % chez les saumons de l'Atlantique triploïdes. D'autre part, les mâles triploïdes produisent des spermatozoïdes, affichent un comportement de frayage normal et s'accouplent avec des femelles diploïdes (Benfey, à paraître). Toutefois, le développement de la descendance produite par les croisements entre mâles triploïdes et femelles diploïdes est gravement perturbé et se termine par le décès pendant les stades embryonnaire et larvaire. Par conséquent, les populations formées exclusivement de femelles triploïdes conviennent mieux à l'aquaculture que les populations formées de mâles et de femelles triploïdes.

La stérilisation comme mesure d'atténuation des risques environnementaux potentiels

En principe, la triploïdie semble être la façon idéale de minimiser les effets négatifs potentiels des interactions entre les poissons d'élevage transgéniques/non transgéniques et les poissons sauvages de mêmes espèces. Le MPO et le Conseil international pour l'exploration de la mer (CIEM 1995) ont donc appuyé la recommandation à l'effet que les poissons transgéniques puissent être placés dans des parcs aquatiques seulement s'ils ont été rendus stériles.

Toutefois, il existe trois raisons pour lesquelles la triploïdie sera probablement une mesure d'atténuation non efficace dans un avenir rapproché. Ces raisons sont fondées sur la grande incertitude associée à l'atteinte, dans la pratique, d'un taux de stérilité de 100 %, sur les conséquences des interactions écologiques entre les poissons triploïdes et les poissons sauvages et sur la faible probabilité que l'industrie de l'aquaculture favorise les poissons triploïdes par rapport aux poissons diploïdes.

L'efficacité de la technologie d'induction de la triploïdie et le taux de stérilité atteint dépendent d'un certain nombre de facteurs, principalement de l'expérience de la personne responsable d'exécuter la technique (T.J. Benfey, département de biologie, Université du Nouveau-Brunswick, comm. pers. du 23 juin 2000). Néanmoins, lorsqu'elle est exécutée correctement, cette technique peut

être efficace. Par exemple, Benfey (données non publiées) a constaté que pour 450 saumons de l'Atlantique auxquels la triploïdie avait été induite par pression hydrostatique, la ploïdie de 17 (3,8 %) saumons ne pouvait pas être garantie et la diploïdie d'aucun saumon ne pouvait être garantie. Kapuscinski (2000) rapporte que la triploïdie peut être induite efficacement à plus de 90 % de la descendance pour une production à grande échelle, en signalant toutefois que ce taux de réussite peut varier selon la souche de poisson, la qualité des oeufs, l'âge des poissons d'élevage et les conditions d'induction. En tant que mesure de précaution, même dans les conditions idéales, la triploïdie devrait toujours être vérifiée (p. ex., par une mesure en cytométrie de flux du contenu érythrocyte de l'ADN) chez les poissons expérimentaux avant qu'ils soient placés dans les parcs aquatiques (Benfey, 1999). De telles vérifications individuelles sont nécessaires puisque l'expérience des opérateurs, les conditions d'induction et les facteurs biologiques variables, ainsi que les erreurs humaines inévitables, peuvent compromettre l'efficacité du processus de stérilisation.

Par contre, les coûts associés au processus de confirmation de la stérilité de chaque poisson avant qu'il soit placé dans un parc aquatique réduisent la probabilité que l'industrie de l'aquaculture décide qu'il est rentable d'élever des poissons triploïdes à des fins commerciales de consommation. D'autres éléments dissuasifs pour l'industrie s'ajoutent à ces coûts, soit le taux de mortalité plus élevé constaté chez les poissons triploïdes et le taux plus élevé de déformations morphologiques par rapport aux poissons diploïdes (O'Flynn et al., 1997; Benfey, à paraître). Ces différences en matière de mortalité et de morphologie entre les poissons diploïdes et les poissons triploïdes peuvent être réduites lorsque les conditions optimales d'élevage des poissons triploïdes sont définies.

Malgré l'incertitude associée à l'atteinte d'un taux de stérilité de 100 % et malgré les coûts associés à l'élevage de poissons triploïdes, il est essentiel de déterminer le niveau auquel la stérilité pourrait réduire efficacement les effets négatifs potentiels des interactions entre les poissons sauvages et les poissons d'élevage. Cette question revêt une grande importance et sur le plan génétique et sur le plan écologique. Bien que les poissons stériles ne puissent pas transmettre leurs gènes, si leur comportement de frayage n'est pas modifié de manière importante par la triploïdie, les mâles, en particulier, pourraient être en mesure de s'accoupler, ce qui aurait des effets négatifs sur la valeur d'adaptation des poissons sauvages en cause. D'un point de vue écologique, les poissons stériles ont aussi besoin de nourriture et d'espace. Étant donné que les salmonidés triploïdes et diploïdes ont un comportement et une morphologie semblables en ce qui concerne les aspects du comportement non reproductif étudiés (O'Flynn et al., 1997; O'Keefe et Benfey, 1997, 1999), il serait raisonnable de prédire que les poissons d'élevage évadés entreraient en compétition avec les poissons sauvages pour la nourriture et l'espace, et que les gros poissons d'élevage se nourriraient de poissons sauvages plus petits. De plus, tout semble indiquer que la compétition et la prédation ne seraient pas restreintes aux individus de mêmes espèces. Les effets néfastes de l'introduction de poissons exotiques dans les populations sauvages partout dans le monde démontrent amplement que les poissons n'ont pas besoin de se reproduire pour produire des effets négatifs sur la viabilité et la persistance des autres poissons.

Pour certains salmonidés, il est possible que l'activité réduite des hormones de reproduction causée par la stérilité puisse supprimer le comportement migratoire des individus en cause, ce qui réduirait les probabilités que des individus stériles atteignent les rivières et interagissent avec les poissons sauvages de ces rivières. Par exemple, on a constaté que les probabilités qu'un saumon coho diploïde stérilisé par un traitement à l'androgène atteigne les rivières à partir de l'océan sont très faibles (Solar et al., 1986; Baker et al., 1989). Même si cette hypothèse doit être vérifiée en ce qui concerne les poissons transgéniques et non transgéniques triploïdes (Benfey, à paraître), la suppression par traitement hormonal du comportement migratoire peut n'avoir que de faibles conséquences sur les salmonidés qui atteignent les rivières à partir de l'océan en l'absence de maturité (p. ex., pour l'omble de l'Arctique, la truite de mer).

Néanmoins, si l'exposition de la population sauvage aux poissons d'élevage évadés est faible, si le nombre de poissons évadés est peu élevé par rapport au nombre de poissons dans la population sauvage et si les populations sauvages potentiellement affectées ont presque atteint leur capacité de charge (ou toute autre mesure de durabilité axée sur la conservation), l'influence des poissons d'élevage stériles sur les populations de poissons sauvages devrait être assez faible.

Incidences réglementaires

Code national sur l'introduction et le transfert d'organismes aquatiques du MPO

Le but visé par ce code national (MPO, 2000b) consiste à établir des critères scientifiques en vue de l'introduction et du transfert intentionnel d'organismes aquatiques vivants au Canada, entre les provinces et les territoires, et à l'intérieur des provinces et des territoires. Au Canada, les principales raisons de ces introductions et transferts comprennent la création ou le maintien de pêcheries pour la pêche à la mouche récréative et l'élevage de poissons aux fins de consommation humaine. Au Canada, l'élevage des poissons aux fins de consommation humaine est entre autres effectué dans des parcs aquatiques destinés au saumon de l'Atlantique et à la truite arc-en-ciel sur la côte est et sur la côte ouest. Étant donné le grand nombre de recherches effectuées dans l'industrie de l'aquaculture et dans le secteur scientifique, les demandes de transfert de poissons devraient augmenter au fur et à mesure que l'industrie amplifiera ses efforts, lesquels sont encore relativement nouveaux, en ce qui concerne l'élevage de poissons comme l'omble de l'Arctique, la morue de l'Atlantique (*Gadus morhua*), le flétan de l'Atlantique (*Hippoglossus hippoglossus*) et la limande à queue jaune (*Limanda ferruginea*).

Ébauche de la politique du MPO sur la recherche et l'élevage en matière d'organismes aquatiques transgéniques

Cette ébauche de politique (MPO, 2000a) a été établie en vue de la présentation imminente de demandes de production commerciale de poissons transgéniques. Une telle demande a été présentée aux États-Unis au début de l'an 2000 à propos du saumon de l'Atlantique transgénique par la société A/F Protein Canada, dont le laboratoire de recherche est situé à l'Île-du-Prince-Édouard. Outre les recherches sur le poisson transgénique, des recherches ont aussi été entreprises sur les invertébrés marins, par exemple sur l'insertion d'un gène recombinant d'hormone de croissance dans l'oreille de mer, un mollusque à croissance lente, et sur l'insertion d'un gène marqueur dans la crevette géante (Canada, 1998), même si aucun facteur majeur ne semble indiquer que des demandes d'approbation seront soumises à propos d'invertébrés marins transgéniques à l'ACIA au cours de la prochaine décennie. Entre-temps, il faudra utiliser l'ébauche de la politique, et ce jusqu'à ce que des règlements spécifiques soient mis en vigueur en vertu de la Loi sur les pêches. Les provinces peuvent établir des dispositions et des exigences supplémentaires à celles stipulées dans cette politique nationale (MPO, 2000a).

Notamment, l'ébauche de la politique sur les poissons transgéniques stipule que puisque les évadés des cages flottantes et des parcs aquatiques d'aquaculture sont importants, les poissons placés dans des installations *doivent être traités de la même manière que les poissons relâchés dans l'écosystème naturel*. Étant donné les conséquences négatives potentielles de l'introgression entre les poissons transgéniques et les poissons sauvages, le MPO recommande que les poissons transgéniques sont rendus stériles avant d'être relâchés dans des parcs aquatiques d'élevage commercial. (Une population est définie comme étant un groupe d'individus potentiellement interféconds qui existent dans un secteur géographique limité et qui sont des membres de la même espèce. De manière pratique, en ce qui concerne les poissons, cette définition est souvent appliquée aux individus conspécifiques qui frayent dans la même rivière ou le même lac.)

L'ébauche de la politique du MPO sur les organismes aquatiques transgéniques fait les recommandations spécifiques ci-dessous :

1. au début, et jusqu'à l'obtention d'une autorisation autre, l'élevage des organismes transgéniques à l'extérieur d'un laboratoire doit être effectué au moyen d'organismes fonctionnellement stériles seulement;
2. les demandes en vue de la conservation, dans des installations comme des mares artificielles, des étangs naturels ou semi-naturels de contournement, des parcs aquatiques, et autres, d'organismes aquatiques transgéniques pouvant se reproduire en vue du développement de reproducteurs ou à d'autres fins *doivent être étudiées seulement dans des circonstances exceptionnelles et donner lieu à une consultation publique*.

Le document n'explique pas pourquoi les exigences en matière de stérilité ne devraient s'appliquer que lorsque les organismes transgéniques sont au départ introduits à l'extérieur d'un

laboratoire, et il ne précise pas non plus quelles sont les circonstances exceptionnelles pouvant donner lieu à l'examen d'une demande visant des poissons transgéniques non stériles.

Analyse proposée des risques relatifs aux organismes aquatiques

Les lignes directrices du Code national sur l'introduction et le transfert d'organismes aquatiques proposé par le MPO et de l'ébauche de la politique sur les organismes aquatiques transgéniques indiquent qu'une analyse des risques relatifs aux organismes aquatiques doit être effectuée pour *la plupart* des nouvelles demandes d'introduction ou de transfert de poissons. Un organisme peut être exempté du Code, par le ministre, si l'importation de cet organisme présente des risques minimes d'effets négatifs sur les ressources halieutiques, l'habitat ou l'aquaculture. Toutefois, en l'absence d'analyse formelle sur les risques, il est difficile de savoir de quelle manière ces exemptions peuvent être justifiées sur le plan scientifique.

Les analyses sur les risques relatifs aux organismes aquatiques sont sous la responsabilité du MPO, sauf si le ressort territorial exige que l'analyse des risques soit préparée par le promoteur de projet. Les analyses des risques servant à évaluer les conséquences environnementales associées à l'introduction d'organismes aquatiques transgéniques et non transgéniques sont identiques. Elles comprennent deux parties, et chacune de ces parties comprend les trois étapes ci-dessous.

*Partie I – Évaluation des risques écologiques et génétiques relatifs aux organismes aquatiques [transgéniques]*

Étape 1 : Déterminer la probabilité d'établissement. La *probabilité d'établissement* peut être établie à l'aide de trois catégories : élevée, moyenne ou faible. Le *niveau de certitude* associé à cette évaluation de la probabilité peut pour sa part être établi à l'aide des catégories suivantes : très certain (TC), raisonnablement certain (RC), raisonnablement incertain (RI) ou très incertain (TI).

Étape 2 : Déterminer la conséquence de l'établissement d'un organisme aquatique, à l'aide d'estimations subjectives associées aux *conséquences de l'établissement* (élevées, moyennes, faibles) et au *niveau de certitude* (ces catégories sont indiquées à l'étape 1).

Étape 3 : Estimer le potentiel de risque associé aux organismes aquatiques. L'estimation du risque final est effectuée à l'aide d'une seule cote de probabilité (élevée, moyenne, faible) et d'un niveau de certitude (TC à TI), selon les évaluations de la *probabilité d'établissement* (étape 1) et des *conséquences de l'établissement* (étape 2). La cote de probabilité attribuée au risque final correspond à la cote la plus élevée délimitée aux étapes 1 et 2; le niveau de

certitude est celui correspondant au plus bas des deux niveaux de certitude identifiés aux étapes 1 et 2.

Exigences relatives à l’approbation : L’approbation de la demande d’introduction ou de transfert sera recommandée si le potentiel global de risque est faible et si le niveau de certitude évalué est très certain ou raisonnablement certain. Toutefois, les comités régionaux des introductions et des transferts responsables de ces évaluations peuvent identifier des mesures d’atténuation qui pourraient, selon eux, réduire un potentiel de risque élevé ou moyen à un niveau faible. Les mesures d’atténuation potentielles définies par le code comprennent l’utilisation de populations génétiquement semblables, la stérilisation et l’utilisation d’installations de retenue empêchant les évadés.

Partie 2 – Processus d’évaluation des risques associés aux pathogènes, parasites et espèces contaminantes

Étape 1 : Déterminer la probabilité d’établissement à l’aide d’estimations subjectives associées à la *probabilité d’établissement* et au *niveau de certitude* (voir ci-dessus).

Étape 2 : Déterminer les conséquences de l’établissement d’un pathogène, d’un parasite ou d’une espèce contaminante à l’aide d’estimations subjectives associées aux *conséquences de l’établissement* et au *niveau de certitude*.

Étape 3 : Estimer le potentiel de risque associé aux pathogènes, parasites ou espèces contaminantes. L’estimation du risque final est effectuée à l’aide d’une seule valeur fondée sur la *probabilité d’établissement* (étape 1) et les *conséquences de l’établissement* (étape 2) qui sont décrites dans la partie ci-dessus intitulée *Évaluation des risques écologiques et génétiques relatifs aux organismes aquatiques transgéniques*.

Exigences relatives à l’approbation : L’approbation de la demande d’introduction ou de transfert sera recommandée si le potentiel global de risque est faible et si le niveau de certitude évalué est très certain ou raisonnablement certain. Toutefois, les comités chargés du MPO chargés des introductions et des transferts d’organismes aquatiques peuvent identifier des mesures d’atténuation qui pourraient, selon eux, réduire un potentiel de risque élevé ou moyen à un niveau faible. Les mesures d’atténuation potentielles définies comprennent, entre autres, une inspection et une certification de la santé, le traitement préalable des pathogènes, des maladies et des parasites et la vaccination.

Critique de la structure de réglementation et de l'analyse des risques proposée relativement aux organismes aquatiques

LCPE (Loi canadienne sur la protection de l'environnement)

Jusqu'à ce que le MPO établisse des règlements au sujet des organismes transgéniques en vertu de la Loi sur les pêches, les conséquences environnementales associées à l'élevage commercial d'organismes aquatiques transgéniques seront évaluées en vertu de la LCPE. Conformément aux règlements de la LCPE, pour que les autorités de réglementation puissent évaluer les risques environnementaux potentiels posés par les animaux transgéniques, le promoteur du projet doit fournir de l'information sur les possibilités que l'organisme engendre des effets négatifs sur l'environnement qui pourraient toucher la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique (règlement 5(c) des articles 29.16 et 29.19, annexe XIX).

Malgré l'étendue que peut sembler avoir cette exigence, le Comité d'experts a conclu, d'après la ligne directrice (4.3.5.3) qui accompagne ce règlement et d'après des entrevues avec des responsables d'Environnement Canada, que les règlements de la LCPE ne prévoient aucune exigence explicite quant à l'information qui doit être fournie sur les effets potentiels que peuvent produire les animaux génétiquement modifiés sur la conservation et la biodiversité. Le Comité d'experts considère qu'il s'agit d'une importante faiblesse de la législation existante et il conclut que la structure de réglementation existante n'est pas adéquatement préparée, d'une perspective de sécurité environnementale, à recevoir des demandes d'approbation relatives à la production commerciale d'animaux transgéniques.

Stérilité des poissons transgéniques

À premier abord, il semble que la position du MPO au sujet de la stérilité des poissons transgéniques soit en accord avec celle du CIEM, dont le *Code de conduite pour les introductions et transferts d'organismes marins* stipule que les OGM doivent être stériles avant d'être relâchés (CIEM, 1995). Toutefois, cette recommandation peut être comparée à une recommandation faite par le groupe de travail du CIEM dont les travaux portent sur les organismes aquatiques transgéniques. Ce groupe de travail, formé de scientifiques du Canada, des États-Unis et de pays du nord de l'Europe, a recommandé que :

[traduction] « jusqu'à ce qu'il existe une technique capable d'assurer une stérilisation à 100 %, les OGM ne devraient pas être conservés dans des systèmes en mer ouverte ou dans des installations reliées à de tels systèmes » (CIEM, 1997).

Le groupe de travail du CIEM est d'avis que les techniques existantes utilisées pour produire la stérilité ne sont pas efficaces à 100 % (CIEM 1997, 1998), une opinion avec laquelle le Comité

d'experts est en accord. Aussi, puisqu'une stérilité à 100 % ne peut pas être garantie, les poissons transgéniques ne devraient pas être placés dans des parcs aquatiques.

La recommandation de l'ébauche de la politique du MPO à l'effet que les poissons GM stériles puissent être conservés dans des parcs aquatiques ne semble pas être celle favorisée par l'Organisation pour la conservation du saumon de l'Atlantique Nord (OCSAN), qui est formée de membres provenant du Canada, du Danemark (en ce qui concerne les îles Féroé et le Groenland), de l'Union européenne, de l'Islande, de la Norvège, de la Russie et des États-Unis. (Sous réserve de l'approbation du Conseil, la liberté d'accès à la Convention est offerte à tout État qui exerce une compétence sur les pêches dans l'Atlantique Nord ou qui est l'État d'origine des populations de saumon sujettes à la Convention.)

Les lignes directrices de l'OCSAN sur le saumon transgénique (adoptées par le Conseil) stipulent que les parties acceptent de prendre toutes les démarches possibles pour faire en sorte que l'utilisation du saumon transgénique, dans tout secteur régi par la Convention de l'OCSAN, soit confinée à des installations terrestres sécuritaires et autonomes (OCSAN, 1997). On retrouve aussi cette disposition dans la Révision des protocoles (paragraphe 5.5 sur le saumon transgénique) de la Commission nord-américaine NAC(98)6, dans l'ébauche du document de discussions pour la révision des protocoles d'introduction et de transfert des salmonidés (OCSAN, 1998). Toutefois, on constate un manque de cohérence à l'intérieur même du document de la Commission nord-américaine. À la section 2.2.1, les protocoles indiquent que les salmonidés transgéniques peuvent être utilisés dans des cages marines ou en eau douce s'ils ont été rendus stériles. Il est quelque peu étrange qu'une approche différente soit adoptée par les directives du Conseil (approuvées par toutes les parties) et les protocoles de la Commission nord-américaine. Toutefois, il est important de noter que lesdits protocoles ne constituent qu'un document de discussions.

Analyse des risques relatifs aux organismes aquatiques

Malgré le but positif et l'étendue potentielle des exigences en matière d'information, l'analyse des risques relatifs aux organismes aquatiques, à l'aide de laquelle le MPO propose d'évaluer la sécurité environnementale des organismes aquatiques transgéniques, comporte une faiblesse importante : les probabilités et les conséquences de l'établissement de poissons GM, et les niveaux de certitude qui leur sont associés, sont fondées sur des évaluations subjectives appuyées par des documents scientifiques existants et par les opinions des membres des comités du MPO chargés des introductions et des transferts d'organismes aquatiques. Aucune exigence n'oblige le promoteur du projet ni le MPO à effectuer des analyses scientifiques ni à recueillir des données expérimentales afin d'appuyer le processus d'analyse des risques.

MPO (2000a, b) stipule que :

[traduction] « la force du processus d'examen ne repose pas sur les cotes mais bien sur les informations biologiques et autres détaillées et pertinentes qui justifient ces cotes. »

Voilà un paradoxe. Le Code stipule en effet que la force du processus d'examen repose sur les données biologiques sous-jacentes aux évaluations des probabilités de risque. Donc, logiquement, l'*absence* de données biologiques à propos d'une introduction/d'un transfert en particulier doit nécessairement être associée à un examen *médiocre*.

De plus, l'analyse des risques relatifs aux organismes aquatiques proposée devrait tenir compte des changements se rapportant aux risques et associés aux changements se rapportant à la *densité de la population* et à l'*état de conservation* des organismes potentiellement affectés (voir ci-dessus). Ce caractère « conditionnel » des conséquences potentielles sur la viabilité et la persistance des populations sauvages fait ressortir les points suivants :

1. les risques sur la santé environnementale doivent être évalués sur une base individuelle et pour chacune des populations;
2. ces risques devraient être examinés sur une base régulière (p. ex., tous les cinq ans);
3. l'établissement de probabilités générales en matière de risques environnementaux et applicables à tous les environnements dans toutes les régions du pays entrerait en conflit avec l'approche de précaution.

Étant donné la quantité restreinte de données et d'informations scientifiques sur les conséquences environnementales des interactions génétiques et écologiques entre les poissons d'élevage et les poissons sauvages, l'analyse du MPO des risques relatifs aux organismes aquatiques, malgré ses intentions louables, ne pourra pas permettre des évaluations efficaces, exactes et fiables des risques potentiels posés sur l'environnement par l'introduction et le transfert de poissons génétiquement modifiés. Ce manque de recherche comparative, la difficulté (en raison des interactions du génotype et de l'environnement) d'utiliser la recherche en laboratoire pour prédire les conséquences environnementales de manière fiable et la nature imprévisible des effets phénotypiques pléiotropiques des insertions de gènes conduisent le Comité d'experts à conclure qu'il serait prudent et sage d'imposer un moratoire sur l'élevage de poissons génétiquement modifiés dans des installations aquatiques.

Recherche future

Il existe un réel besoin en ce qui concerne des recherches portant sur les conséquences des interactions entre les organismes aquatiques sauvages et les organismes aquatiques génétiquement modifiés. Des exemples de questions pouvant faire l'objet de ces recherches sont fournis plus haut dans cette section. À cet égard, la Stratégie canadienne en matière de biotechnologie a récemment

appuyé une recherche sur le saumon du Pacifique transgénique réalisée au laboratoire de Vancouver ouest du MPO, ainsi qu'une recherche sur les salmonidés triploïdes effectuée par des chercheurs de l'Université du Nouveau-Brunswick. De plus, au cours des dix prochaines années, des recherches seront entreprises sur les interactions entre les salmonidés sauvages et d'élevage, lesquelles seront financées par AquaNet, Réseaux de centres d'excellence.

Ces initiatives de recherche viendront compléter la recherche comparative réalisée à ce jour sur les poissons sauvages et les poissons génétiquement modifiés, notamment par Devlin et ses collègues au laboratoire de Vancouver ouest du MPO, mais aussi de plus en plus par des scientifiques de diverses universités canadiennes (p. ex., les universités du Manitoba, Guelph et du Nouveau-Brunswick) en collaboration avec l'industrie. La plus grande force de cette recherche repose sur l'examen minutieux des travaux par la communauté scientifique lorsque les paires revoient de manière anonyme les manuscrits avant qu'ils soient publiés et sur l'évaluation continue des documents et données connexes publiés et distribués à grande échelle.

Perception publique des risques environnementaux posés par les poissons d'élevage

Une des difficultés à surmonter lorsqu'on tente d'évaluer les risques environnementaux potentiels posés par les poissons d'élevage en ce qui concerne les écosystèmes naturels constitue le seuil imprécis de risque que les différents secteurs de la société sont disposés à accepter. Pour certaines personnes, les associations de pêche à la mouche, les sociétés d'aquaculture et les agences gouvernementales, l'absence de conséquences négatives évidentes, même en l'absence d'études scientifiques pertinentes, semble démontrer que les poissons d'élevage ont une influence négligeable sur les populations sauvages. En effet, selon la personne ou l'organisme, le critère définissant une influence négative produite par la présence d'une population d'élevage se situe probablement entre la réduction de l'abondance et l'extinction commerciale ou biologique d'une population sauvage.

L'industrie de la pêche sportive au Canada représente un exemple des perceptions extrêmement différentes qui peuvent être manifestées quant aux risques environnementaux potentiels posés par les poissons d'élevage. Parmi les 92 espèces de poisson et les 13 « formes » (sous-espèces, variétés, hybrides) identifiées par Crossman (1991) et qui ont envahi les lacs et rivières d'eau douce au Canada, 71 étaient des introductions autorisées (MPO, 2000b). Parmi les huit espèces de saumon et de truite indiquées dans le Résumé des règlements 2000 de la pêche sportive en Ontario du gouvernement de l'Ontario (Ontario, 2000), seulement trois (deux si on exclut le saumon de l'Atlantique réintroduit) sont originaires de l'Ontario, et une espèce (la truite brune) n'est pas originaire du Canada. Vers la fin des années 90 et en l'an 2000, des poissons non originaires de l'Ontario, comme la truite arc-en-ciel et la truite brune ont continué de peupler les lacs et les rivières de l'Ontario (MRNO, 2000). De fait, un de ces poissons non indigènes intentionnellement introduits

(wendigo) est en réalité un hybride inter-spécifique produit par le croisement artificiel du touladi (*Salvelinus namaycush*) et de l'omble de fontaine.

De plus, le gouvernement de l'Ontario et probablement la plupart des associations de pêche à la mouche ne considèrent pas le saumon rose, le saumon quinnat, le saumon coho, la truite arc-en-ciel, la truite brune ou le wendigo hybride inter-spécifique comme étant des espèces non originaires de l'Ontario – aucune de ces espèces n'est définie comme étant une espèce exotique dans le Résumé des règlements 2000 de la pêche sportive en Ontario (Ontario, 2000). Étrangement, sur les trois espèces de poissons non indigènes mentionnés, l'éperlan (*Osmerus mordax*) est en réalité originaire de l'est de l'Ontario (Scott et Crossman, 1973).

Par conséquent, plusieurs secteurs de la société considèrent que les poissons d'élevage ne représentent une menace pour l'environnement que s'ils ont une influence négative sur l'abondance d'espèces exploitées au niveau commercial ou sportif.

RECOMMANDATIONS

Le Comité d'experts a conclu qu'il existait d'importantes incertitudes scientifiques associées aux conséquences potentielles des interactions génétiques et écologiques entre les poissons transgéniques et les poissons sauvages, ainsi qu'à l'utilité de rendre les poissons génétiquement modifiés stériles dans les installations aquatiques comme mesure d'atténuation. C'est pourquoi le Comité d'experts fait les recommandations ci-dessous.

6.13. Le Comité d'experts recommande l'ordonnance d'un moratoire sur l'élevage de poissons GM dans des enclos placés en milieu aquatique.

6.14 Le Comité d'experts recommande de confiner l'élevage commercial de poissons transgéniques à l'exploitation de viviers terrestres.

6.15 Le Comité d'experts recommande que soient établis des programmes de recherche axés sur l'étude des interactions entre les poissons sauvages et les poissons d'élevage.

6.16 Le Comité d'experts recommande que les risques potentiels pour l'environnement que représentent les poissons transgéniques soient évalués non seulement en fonction de chaque cas, mais aussi en fonction de chaque population.

6.17 Le Comité d'experts recommande d'accorder la priorité à la recherche visant à cerner les effets pléiotropiques, ou secondaires, de l'insertion de gènes recombinants dans les organismes GM.

RÉFÉRENCES

- Abrahams, M.V., A. Sutterlin. 1999. The foraging and antipredator behaviour of growth-enhanced transgenic Atlantic salmon. *Anim. Behav.* 58: 933–42.
- Baker, I.J., I.I. Solar, K. Mulji, E.M. Donaldson, G.A. Hunter, E.T. Stone. 1989. Coded wire tag recoveries from the second release of sterile coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*) into the marine environment. *Can. Data Rep. Fish. Aquat. Sci.*, n° 775.
- Bakke, T.A. 1991. A review of the inter- and intraspecific variability in salmonid hosts to laboratory infections with *Gyrodactylus salaris* Malmberg. *Aquaculture* 98: 303–10.
- Benfey, T.J. In press. Use of sterile triploid Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) for aquaculture in New Brunswick, Canada. *ICES J. Mar. Sci.*
- Benfey, T.J. 1999. The physiology and behavior of triploid fishes. *Rev. Fish. Sci.* 7: 39–67.
- Canada. 1998. *Aquatic Biotechnology*. A Discussion Document for the Renewal of the Canadian Biotechnology Strategy. Préparé à l'intention du Working Group on Aquatic Biotechnology, mars 1998.
- Carr, J., J.M. Anderson, F.G. Whoriskey, T. Dilworth. 1997. The occurrence and spawning of cultured Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) in a Canadian river. *ICES J. Mar. Sci.* 54: 1064–73.
- Carvalho, G.R. 1993. Evolutionary aspects of fish distribution: genetic variability and adaptation. *J. Fish Biol.* 43 (Suppl. A): 53–73.
- Chevassus, B. 1979. Hybridization in salmonids: results and perspectives. *Aquaculture* 17: 113–28.
- CIEM (International Council for the Exploration of the Sea). 1995. *Code of Practice on the Introductions and Transfers of Marine Organisms 1994*. Copenhagen.
- CIEM. 1997. *Report of the Working Group on the Application of Genetics in Fisheries and Mariculture*. Copenhagen. C.M.1997/F:4.
- CIEM. 1998. *Report of the Working Group on the Application of Genetics in Fisheries and Mariculture*. Copenhagen. C.M.1998/F:1.
- Clifford, S.L., P. McGinnity, A. Ferguson. 1998. Genetic changes in Atlantic salmon (*Salmo salar*) populations of Northwest Irish rivers resulting from escapes of adult farm salmon. *Journal canadien des sciences halieutiques et aquatiques* 55: 358–63.
- Conover, D.O., T.M.C. Present. 1990. Countergradient variation in growth rate: compensation for length of the growing season among Atlantic silversides from different latitudes. *Oecologia* 83: 316–24.
- Conover, D.O., E.T. Schultz. 1997. Natural selection and the evolution of growth rate in the early life history: what are the trade-offs? In R.C. Chambers, E.A. Trippel (eds.), *Early Life History and Recruitment in Fish Populations*, 305–32. New York: Chapman and Hall.
- Conover, D.O., J.J. Brown, A. Ehtisham. 1997. Countergradient variation in growth of young striped bass (*Morone saxatilis*) from different latitudes. *Journal canadien des sciences halieutiques et aquatiques* 54: 2401–09.
- Crossman, E.J. 1991. Introduced freshwater fishes: a review of the North American perspective with emphasis on Canada. *Journal canadien des sciences halieutiques et aquatiques* 48 (Suppl. 1): 46–57.

- Crozier, W.W. 1993. Evidence of genetic interaction between escaped farmed salmon and wild Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) in a northern Irish river. *Aquaculture* 113: 19–29.
- Devlin, R.H. 1997. Transgenic salmonids. In L.M. Houdebine (ed.), *Transgenic Animals: Generation and Use*. Amsterdam: Harwood Academic Publishers.
- Devlin, R.H. 2000. Risk assessment of genetically-distinct salmonids: difficulties in ecological risk assessment of transgenic and domesticated fish. In P. Gallagher and C. Orr (eds.), *Aquaculture and the Protection of Wild Salmon*, 63–69. Burnaby, BC: Simon Fraser University, Cont. Stud. Sci.
- Devlin, R.H., T.Y. Yesaki, E.M. Donaldson, S.J. Du, C.-L. Hew. 1995a. Production of germline transgenic Pacific salmonids with dramatically increased growth performance. *Journal canadien des sciences halieutiques et aquatiques* 52: 1376–84.
- Devlin, R.H., T.Y. Yesaki, E.M. Donaldson, C.-L. Hew. 1995b. Transmission and phenotypic effects of antifreeze/GH gene construct in coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*). *Aquaculture* 137: 161–69.
- Devlin, R.H., J.I. Johnsson, D.E. Smailus, C.A. Biagi, E. Jönsson, B. Th. Björnsson. 1999. Increased ability to compete for food by growth hormone-transgenic coho salmon *Oncorhynchus kisutch* (Walbaum). *Aquacult. Res.* 30: 479–82.
- Farrell, A.P., W. Bennett, R.H. Devlin. 1997. Growth-enhanced transgenic salmon can be inferior swimmers. *Journal canadien de zoologie* 75: 335–37.
- Fleming, I.A., B. Jonsson, M.R. Gross, A. Lamberg. 1996. An experimental study of the reproductive behaviour and success of farmed Atlantic salmon (*Salmo salar*). *J. Appl. Ecol.* 33: 893–905.
- Fleming, I.A., S. Einum. 1997. Experimental tests of genetic divergence of farmed from wild Atlantic salmon due to domestication. *ICES J. Mar. Sci.* 54: 1051–63.
- Fleming, I.A., K. Hindar, I.B. Mjølnerød, B. Jonsson, T. Balstad, A. Lamberg. 2000. Lifetime success and interactions of farm salmon invading a native population. *Proc. R. Soc. Lond. B* 267: 1517–23.
- Gallaughan, P., C. Orr (eds.). 2000. *Aquaculture and the Protection of Wild Salmon*. Burnaby, BC: Simon Fraser University, Cont. Stud. Sci.
- Gharrett, A.J., W.W. Smoker, R.R. Reisenbichler, S.G. Taylor. 1999. Outbreeding depression in hybrids between odd- and even-broodyear pink salmon. *Aquaculture* 173: 117–29.
- Gjoen, H.M., H.B. Bentsen. 1997. Past, present, and future of genetic improvement in salmon aquaculture. *ICES J. Mar. Sci.* 54: 1009–14.
- Goddard, S.V., M.H. Kao, G.L. Fletcher. 1999. Population differences in antifreeze production cycle of juvenile Atlantic cod (*Gadus morhua*) reflect adaptations to overwintering environment. *Journal canadien des sciences halieutiques et aquatiques* 56: 1991–99.
- Gross, M.R. 1998. One species with two biologies: Atlantic salmon (*Salmo salar*) in the wild and in aquaculture. *Journal canadien des sciences halieutiques et aquatiques* 55 (Suppl. 1): 131–44.
- Gross, M.R. 2000. Will farmed Atlantic salmon invade the ecological niches of wild Atlantic salmon? In P. Gallagher and C. Orr (eds.), *Aquaculture and the Protection of Wild Salmon*, 25–28. Burnaby, BC: Simon Fraser University, Cont. Stud. Sci.
- Hemmingsen, A.R., R.A. Holt, R.D. Ewing, J.D. McIntyre. 1986. Susceptibility of progeny from crosses among three stocks of coho salmon to infection by *Ceratomyxa shasta*. *Trans. Am. Fish. Soc.* 115: 492–95.

- Hendry, A.P., Berg, O.K., T.P. Quinn. 1999. Condition dependence and adaptation-by-time: breeding date, life history, and energy allocation within a population of salmon. *Oikos* 85: 499–514.
- Hersberger, W.K., J.M. Myers, R.N. Iwamoto, W.E. Mcauley, A.M. Saxton. 1990. Genetic changes in the growth of coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*) in marine net-pens, produced by ten years of selection. *Aquaculture* 85: 187–97.
- Hill, J.A., A. Kiessling, R.H. Devlin. 2000. Coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*) transgenic for a growth hormone gene construct exhibit increased rates of muscle hyperplasia and detectable levels of gene expression. *Journal canadien des sciences halieutiques et aquatiques* 57: 939–50.
- Hindar, K., N.F. Ryman, F. Utter. 1991. Genetic effects of cultured fish on natural fish populations. *Journal canadien des sciences halieutiques et aquatiques* 48: 945–57.
- Hindar, K., T. Balstad. 1994. Salmonid culture and interspecific hybridization. *Conserv. Biol.* 8: 881–82.
- Hubbs, C.L. 1955. Hybridization between fish species in nature. *Syst. Zool.* 4: 1–20.
- Hutchings, J.A. 1991a. The threat of extinction to native populations experiencing spawning intrusions by cultured Atlantic salmon. *Aquaculture* 98: 119–32.
- Hutchings, J.A. 1991b. Fitness consequences of variation in egg size and food abundance in brook trout, *Salvelinus fontinalis*. *Evolution* 45: 1162–68.
- Hutchings, J.A. 1993. Adaptive life histories effected by age-specific survival and growth rate. *Ecology* 74: 673–84.
- Hutchings, J.A., M.E.B. Jones. 1998. Life history variation and growth rate thresholds for maturity in Atlantic salmon, *Salmo salar*. *Journal canadien des sciences halieutiques et aquatiques* 55 (Suppl. 1): 22–47.
- Johnstone, R., H.A. McLay, M.V. Walsingham. 1991. Production and performance of triploid Atlantic salmon in Scotland. *Journal canadien des sciences halieutiques et aquatiques* 1789: 15–36.
- Kapuscinski, A. 2000. Biosafety assessment of transgenic aquatic organisms: the case of transgenic salmon. In P. Gallagher, C. Orr (eds.), *Aquaculture and the Protection of Wild Salmon*, 56–63. Burnaby, BC: Simon Fraser University, Cont. Stud. Sci.
- Lacroix, G.L., I.A. Fleming. 1998. *Ecological and Behavioural Interactions Between Farmed and Wild Atlantic Salmon: Consequences for Wild Salmon*. Secrétariat canadien pour l'évaluation des stocks. Document de recherche 98/16.
- Leberg, P.L. 1993. Strategies for population reintroduction: effects of genetic variability on population growth and size. *Conserv. Biol.* 7: 194–99.
- Leggett, W.C., J.E. Carscadden. 1978. Latitudinal variation in reproductive characteristics of American shad (*Alosa sapidissima*): evidence for population specific life history strategies in fish. *Journal du Conseil consultatif de recherche sur les pêches et océans* 35: 1469–78.
- McGinnity, P., C. Stone, J.B. Taggart, D. Cooke, D. Cotter, R. Hynes, C. McCamley, T. Cross, A. Ferguson. 1997. Genetic impact of escaped farmed Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) on native populations: use of DNA profiling to assess freshwater performance of wild, farmed, and hybrid progeny in a natural river environment. *ICES J. Mar. Sci.* 54: 998–1008.

- Mickleburgh, R. 2000. B.C. tells fish farms to contain stocks. *The Globe and Mail*. 24 Aug.
- Mori, T., R.H. Devlin. 1999. Transgene and host growth hormone gene expression in pituitary and nonpituitary tissues of normal and growth hormone transgenic salmon. *Mol. Cell. Endocrinol.* 149: 129–39.
- Mork, J. 2000. Cultured/wild interactions in the east Atlantic salmon: a convergence of opinions on levels, effects and remedies. In P. Gallagher and C. Orr (eds.), *Aquaculture and the Protection of Wild Salmon*, 18–21. Burnaby, BC: Simon Fraser University, Cont. Stud. Sci.
- MPO (ministère des Pêches et des Océans). 2000a. *Ébauche de politique sur l'élevage des organismes aquatiques transgéniques et la recherche effectuée sur ceux-ci*. Ottawa : MPO, Direction de l'aquaculture et des sciences océaniques.
- MPO. 2000b. Code national sur l'introduction et le transfert d'organismes aquatiques. Ottawa : MPO.
- MPO. 2000c. Qu'est-ce que l'aquaculture? Fiche d'information FI-AC-00-71(143). Ottawa : MPO.
- Muir, W.M., R.D. Howard. 1999. Possible ecological risks of transgenic organism release when transgenes affect mating success: sexual selection and the Trojan gene hypothesis. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 96: 13853–56.
- Naylor, R.L., R.J. Goldberg, J.H. Primavera, N. Kautsky, M.C.M. Beveridge, J. Clay, C. Folke, J. Lubchenco, H. Mooney, M. Troell. 2000. Effect of aquaculture on world food supplies. *Nature* 405: 1017–24.
- Noakes, D.J., R.J. Beamish, M.L. Kent. 2000. On the decline of Pacific salmon and speculative links to salmon farming in British Columbia. *Aquaculture* 183: 363–86.
- OCSAN (Organisation pour la conservation du saumon de l'Atlantique Nord). 1997. *NASCO Guidelines for Action on Transgenic Salmon*. Edinburgh : OCSAN. Document CNL(97)48.
- OCSAN. 1998. *Discussion Document for Revision to Protocols for the Introduction and Transfer of Salmonids*. Edinburgh : Commission de l'Amérique du Nord, OCSAN. Document NAC(98)6.
- O'Flynn, F.M., S.A. McGeachy, G.W. Friars, T.J. Benfey, J.K. Bailey. 1997. Comparisons of cultured triploid and diploid Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *ICES J. Mar. Sci.* 54: 1160–65.
- O'Keefe, R.A., T.J. Benfey. 1997. The feeding response of diploid and triploid Atlantic salmon and brook trout. *J. Fish Biol.* 51: 989–97.
- O'Keefe, R.A., T.J. Benfey. 1999. Comparative growth and food consumption of diploid and triploid brook trout (*Salvelinus fontinalis*) monitored by radiography. *Aquaculture* 175: 111–20.
- OMNR (Ontario Ministry of Natural Resources). 2000. *Fish Stocking List – 1996 to 2000*. Bracebridge Area Office, District of Parry Sound, OMNR.
- Ontario. 2000. *Year 2000 Recreational Fishing Regulations Summary*. Queen's Printer for Ontario.
- Ostenfeld, T.H., E. McLean, R.H. Devlin. 1998. Transgenesis changes body and head shape in Pacific salmon. *J. Fish Biol.* 52: 850–54.
- Peterson, R.G. 1999. *Rapport sur l'interaction génétique potentielle entre le saumon sauvage et le saumon d'élevage de la même espèce*. Rapport à l'intention du Bureau du commissaire au développement de l'aquaculture, ministère des Pêches et des Océans, Ottawa.

- Philipp, D.P., G.S. Whitt. 1991. Survival and growth of northern, Florida, and reciprocal F₁ hybrid largemouth bass in central Illinois. *Trans. Am. Fish. Soc.* 120: 156–78.
- Purchase, C.F. 1999. Inter-populational differences in growth and energy allocation of northwest Atlantic cod (*Gadus morhua* L.) revealed by common environment experiments. M.Sc. Thesis. St. John's, NF: Memorial University.
- Puvanendran, V., J.A. Brown. 1998. Effect of light intensity on the foraging and growth of Atlantic cod larvae: interpopulation difference? *Mar. Ecol. Prog. Ser.* 167: 207–14.
- Quinn, T.P. 1982. Intra-specific differences in sockeye salmon fry compass orientation mechanisms. In E.L. Brannon, E.O. Salo (eds.), *Salmon and Trout Migratory Behavior Symposium*, 79–85. Seattle: University of Washington, School of Fisheries.
- Saunders, R.L., G.L. Fletcher, C.-L. Hew. 1998. Smolt development in growth hormone transgenic Atlantic salmon. *Aquaculture* 168: 177–94.
- Schindler, D.W. 2001. The cumulative effects of climate warming and other human stresses on Canadian freshwaters in the new millenium. *Journal canadien des sciences halieutiques et aquatiques* 58.
- Schultz, E.T., K.E. Reynolds, D.O. Conover. 1996. Countergradient variation in growth among newly hatched *Fundulus heteroclitus*: geographic differences revealed by common-environment experiments. *Funct. Ecol.* 10: 366–74.
- Scott, W.B., E.J. Crossman. 1973. Freshwater fishes of Canada. Bulletin 184 du Conseil consultatif de recherche sur les pêcheries et océans.
- Solar, I.I., I.J. Baker, I.I. Solar, K. Mulji, E.M. Donaldson, G.A. Hunter, E.T. Stone. 1986. Coded wire tag recoveries from the first release of all-female and sterile groups of coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*) into the marine environment. *Journal du Conseil consultatif de recherche sur les pêcheries et océans* n° 609.
- Sullivan, P. 2000. One fish, two fish, red fish, blue fish. *The Globe and Mail*. 24 Aug.
- Stevens, E.D., A. Sutterlin, T. Cook. 1998. Respiratory metabolism and swimming performance in growth hormone transgenic Atlantic salmon. *Journal canadien des sciences halieutiques et aquatiques* 55: 2028–35.
- Svasand, T., K.E. Jorstad, H. Ottera, O.S. Kjesbu. 1996. Differences in growth performance between Arcto-Norwegian and Norwegian coastal cod reared under identical conditions. *J. Fish Biol.* 49: 108–19.
- Taylor, E.B. 1991. A review of local adaptation in salmonidae, with particular reference to Pacific and Atlantic salmon. *Aquaculture* 98: 185–208.
- Torrissen, K.R., R. Male, G. Naevdal. 1993. Trypsin isozymes in Atlantic salmon, *Salmo salar* L.: studies of heredity, egg quality and effect on growth of three different populations. *Aquacult. Fish. Manage.* 24: 407–15.
- Volpe, J.P., E.G. Taylor, D.W. Rimmer, B.W. Glickman. 2000. Evidence of natural reproduction of aquaculture-escaped Atlantic salmon in a coastal British Columbia river. *Conserv. Biol.* 14: 899–903.
- Webb, J.H., D.W. Hay, P.D. Cunningham, A.F. Youngson. 1991. The spawning behaviour of escaped farmed and wild adult Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) in a northern Scottish river. *Aquaculture* 98: 97–110.

- Whoriskey, F. 2000. *The North American East Coast Salmon Aquaculture Industry: The Challenges for Wild Salmon*. St. Andrews, NB: Atlantic Salmon Federation.
- Wood, C.C., C.J. Foote. 1990. Genetic differences in the early development and growth of sympatric sockeye salmon and kokanee (*Oncorhynchus nerka*), and their hybrids. *Journal canadien des sciences halieutiques et aquatiques* 47: 2250–60.

7. L'ÉQUIVALENCE SUBSTANTIELLE EN TANT QUE CONCEPT DE RÉGLEMENTATION

INTRODUCTION

Un des principaux défis auxquels doivent faire face les organismes de réglementation en ce qui concerne les variétés de cultures GM partout dans le monde est de définir une différence concrète entre une variété de culture existante et ses dérivés GM. Les différences génétiques sont modestes en apparence, et les dérivés GM conservent la plupart des caractéristiques habituelles de la variété parentale, même si la variété GM possède au moins un nouveau caractère supplémentaire (transgénique). Les organismes de réglementation considèrent en général que les dérivés GM sont si semblables aux variétés traditionnelles desquelles elles sont dérivées que les deux variétés peuvent être considérées comme étant des « équivalents substantiels ».

Évidemment, les variétés GM et les variétés traditionnelles sont en effet très semblables. Toutefois, l'application de ce terme à une nouvelle variété GM est devenue en réalité, en vertu de l'environnement actuel de réglementation, une déclaration de la nature sécuritaire de la variété en question. La validité de l'utilisation du terme « équivalence substantielle » en tant qu'outil décisionnel de réglementation a engendré un débat sur cette question brûlante.

Dans ce chapitre, nous explorons les origines et les applications de « l'équivalence substantielle », ainsi que les éléments fondamentaux de ce débat. Nous discuterons aussi des éléments requis, selon le Comité d'experts, pour que ce concept devienne une mesure valide en ce qui concerne les décisions relatives à l'approbation des nouveaux produits GM.

LES ORIGINES DE « L'ÉQUIVALENCE SUBSTANTIELLE »

Les origines de « l'équivalence substantielle » en tant que concept opérationnel reposent sur le processus de croisement traditionnel. Les phytogénéticiens travaillent principalement avec des lignées de croisement hautement raffinées dont le patrimoine génétique est connu et dont la descendance a été évaluée au moyen d'innombrables événements de recombinaison sexuelle. En réalité, les fonds génétiques existants sont remaniés en de nouvelles combinaisons d'allèles (la principale source de variabilité phénotypique). Des variations additionnelles sont aussi souvent créées par l'incorporation de matériel génétique de parents distants (croisements éloignés) et par l'apparition continue de mutations spontanées dans les antécédents génétiques en usage. À la lumière d'années de développement réussi de variétés de culture, on peut supposer que « l'orge produit de l'orge qui lui aussi produit de l'orge » (c'est-à-dire que la majorité, sinon la totalité, des nouvelles combinaisons de gènes produiront un phénotype « d'orge »). Les lignées qui ne répondent pas à ces anticipations sont éliminées du programme de croisement, et les autres lignées les plus prometteuses sont

reproduites. La gamme de variabilité que produit les générations de la descendance peut être importante, mais, en général, un tel remaniement de gènes recrée sans cesse la même plante de base, et les anticipations « d'équivalence » ont été satisfaites. Les antécédents de réussite du développement des variétés au moyen du croisement traditionnel démontrent que, malgré des exceptions occasionnelles (Zitnak et Johnston, 1970; Hellenas et al., 1995), il est habituellement possible de faire la recombinaison des gènes d'une espèce de plusieurs façons et de créer des produits phénotypiques très semblables et non dangereux.

Toutefois, une mise en garde doit être apportée à cette conclusion en ce qui a trait à l'uniformité génétique relative du matériel utilisé dans la plupart des programmes de croisement des cultures. La sélection effectuée sur des millénaires pour l'amélioration des caractères désirables et l'élimination des caractères indésirables a transformé la plupart de nos principales cultures en formes génétiquement homogènes qui ont perdu la majorité, sinon la totalité, de leurs capacités de s'attaquer aux organismes qui les consomment ou de livrer une concurrence efficace à l'extérieur d'un agroécosystème aménagé. Étant donné le « désarmement » général des espèces d'origine, il n'est peut-être pas surprenant qu'un remaniement des gènes fonctionnels toujours existants puisse être effectué de manière régulière dans le cadre des programmes contemporains de croisement sans qu'une descendance nuisible ne soit créée.

QUEL EST LE PROCESSUS D'APPROBATION NORMAL DES NOUVELLES CULTURES ?

En ce qui concerne les variétés de culture créées au moyen du croisement traditionnel, un modèle courant d'essai doit être respecté afin que l'utilisation des nouveaux génotypes à des fins commerciales puisse être étudiée. Le processus de croisement et de sélection traditionnel au moyen duquel les nouvelles variétés sont produites aura, de manière planifiée, créé de nouvelles combinaisons de gènes. Au niveau du génome, ces nouvelles combinaisons ne peuvent donner lieu qu'à des différences locales modestes dans la séquence d'ADN comparativement aux variétés existantes, mais ces petites différences seront probablement nombreuses et distribuées de manière non uniforme dans le génome. Leurs effets collectifs engendreront le nouveau phénotype, sous réserve, jusqu'à un certain point, des interactions avec l'environnement.

Toutefois, aucune méthode directe n'a été définie pour évaluer, *a priori*, la contribution spécifique de chaque différence génétique au nouveau phénotype. Les pratiques acceptées consistent donc à comparer directement tous les nouveaux génotypes aux variétés existantes (nommées les variétés d'essai ou les variétés témoins) et de déterminer si le nouveau candidat établi répond aux normes spécifiques de qualité et de rendement ou surpasse ces normes. Ces essais comprennent habituellement une évaluation en laboratoire (p. ex., une analyse chimique) des parties de la plante récoltée, ainsi que l'analyse des données sur le rendement comparatif en champ provenant de parcelles d'essai cultivées sur des sites multiples et sur un certain nombre d'années.

Le croisement traditionnel a fréquemment produit de nouvelles variétés de culture qui se distinguent par leurs nouveaux caractères, y compris une plus grande tolérance aux herbicides, une plus grande résistance aux maladies, une couleur différente de la semence, un profil oléagineux modifié etc. Lorsqu'un caractère nouveau accompagne le nouveau génotype, la validité et la stabilité de ce caractère spécifique seront aussi testées en champ. Toutefois, on croit que les interactions d'un tel caractère dérivé d'un croisement avec d'autres parties du génome n'ont aucune importance fonctionnelle et que tout impact négatif aléatoire pourrait être détecté de manière immédiate par les essais habituels en champ.

Il faut noter que les essais relatifs aux impacts directs chez les humains, comme ceux sur la toxicité ou l'allergénicité, ne seraient habituellement pas inclus dans l'évaluation normale sur la variété, sauf si des problèmes de ce genre existaient déjà en ce qui concerne l'espèce en question (p. ex., le glucosinolate dans le colza, l'accumulation de glyco-alcaloïde dans la pomme de terre). Sinon, l'hypothèse utilisée en ce qui a trait à cette méthodologie est la suivante, même lorsqu'un nouveau caractère dérivé d'un croisement est en cause : *les nouvelles combinaisons de gènes existant dans un matériel génétique hautement sélectionné ne devraient produire aucun résultat nuisible*. En d'autres termes, même si la nouvelle variété n'a pas un matériel génétique identique au matériel génétique existant (sinon aucune amélioration ne serait apportée), elle répond aux attentes relatives à la culture en question, et elle présente un ou plusieurs caractères améliorés.

COMMENT LES CULTURES TRANSGÉNIQUES ONT-ELLES ÉTÉ TRAITÉES DANS CE CONTEXTE ?

Lorsqu'elles tentent de déterminer quels sont les essais requis pour les nouveaux génotypes résultant de la recombinaison génétique des variétés de culture existantes, les agences de réglementation du Canada et d'autres pays ont souvent recours à un raisonnement à l'image de la pratique historique du croisement traditionnel. En ce qui concerne le matériel transgénique, les hypothèses implicites de la méthodologie de croisement traditionnel sont devenues explicites du fait qu'elles font maintenant partie du concept de « l'équivalence substantielle ». Ce concept a été décrit pour la première fois dans un rapport de 1993 de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), dans lequel « l'équivalence substantielle » est présentée comme un mécanisme opérationnel servant à indiquer si un organisme génétiquement modifié est essentiellement semblable à l'espèce traditionnelle. La principale conclusion présentée par le rapport de l'OCDE indique que si on détermine qu'un nouvel aliment ou qu'un nouveau composant alimentaire est équivalent en substance à un aliment ou à un composant alimentaire existant, il peut être traité de la même manière en ce qui concerne la sécurité. Par la suite, l'Organisation mondiale de la santé (1995) a publié un rapport dans lequel le concept de « l'équivalence substantielle », en tant que seuil de décision, est présenté comme le fondement des décisions d'évaluation de la sécurité relative aux OGM.

« L'ÉQUIVALENCE SUBSTANTIELLE » EST-ELLE BIEN ACCEPTÉE ?

L'adoption de « l'équivalence substantielle » en tant que seuil de décision a été critiquée étant donné l'ambiguïté et le manque de précision de ce terme. L'incapacité de définir « l'équivalence substantielle » a été clairement mise en évidence par Millstone et al., (1999) qui ont aussi indiqué que les sociétés de biotechnologie voulaient que les organismes gouvernementaux de réglementation les aident à persuader les consommateurs que leurs produits étaient sécuritaires, mais ils voulaient aussi que les exigences de réglementation soient fixées le plus bas possible. Ceux qui utilisent ce concept comme outil de sélection ont immédiatement défendu « l'équivalence substantielle », comme le démontre la correspondance reçue par la revue *Nature Biotechnology*. Par exemple, Miller (1999) a écrit que l'équivalence substantielle n'a pas été conçue en tant que formule scientifique; il s'agit plutôt d'un outil conceptuel à l'intention des producteurs d'aliments et des organismes gouvernementaux de réglementation. Elle ne fournit aucune indication ni aucune limite quant au genre ni à la quantité d'essais requis pour les nouveaux aliments.

À la lumière de cette incertitude continue, le comité d'étiquetage des aliments (février 2000) du Codex Alimentarius, créé par l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et l'Organisation mondiale de la santé, a décidé de retirer le terme « équivalence substantielle » de ses recommandations préalables à propos des aliments et des ingrédients alimentaires obtenus au moyen de la biotechnologie moderne. Cette commission avait déjà pris la décision de supprimer le mot « substantielle » en 1999, et en 2000, elle a proposé d'utiliser des expressions comme « n'est plus un équivalent » ou « diffère grandement » dans le texte de ses recommandations. On a suggéré que si la valeur nutritive d'un aliment ou d'un ingrédient alimentaire n'est plus équivalente à celle de l'aliment ou de l'ingrédient alimentaire correspondant, certaines mesures doivent alors être prises (p. ex., informer le consommateur de la modification du contenu nutritif). Toutefois, cette approche négative vis-à-vis de « l'équivalence » semble représenter un rejet global du concept de « l'équivalence substantielle » plutôt qu'une redéfinition de ce concept. Le groupe de travail *ad hoc* du Codex sur les aliments dérivés de la biotechnologie a reconnu cet état de chose dans son rapport de mars 2000 puisqu'il indique que même si elles reconnaissent que le concept de l'équivalence substantielle est utilisé pour l'évaluation de la sécurité, plusieurs délégations et organisations observatrices ont souligné qu'il était nécessaire que ce concept et son applicabilité à l'évaluation de l'innocuité fassent l'objet d'un examen plus approfondi.

RÔLE DU CONCEPT D' « ÉQUIVALENCE SUBSTANTIELLE » DANS LE PROCESSUS CANADIEN DE RÉGLEMENTATION

En pratique, au Canada, lorsqu'une variété de culture GM candidate est désignée comme étant un

« équivalent substantiel » d'une autre variété non GM, toute exigence relative à l'évaluation de la nouvelle variété afin de déterminer si des caractéristiques non anticipées peuvent exister est essentiellement écartée. Par conséquent, les documents de décision produits par l'ACIA pour l'approbation des nouvelles cultures de colza GM aux fins de commercialisation indiquent « qu'une dissémination non confinée dans l'environnement, y compris aux fins de consommation alimentaire ... mais sans l'introduction de tout autre caractère nouveau, est ... considérée sécuritaire ». Au Canada et ailleurs, « l'équivalence substantielle » est donc couramment utilisée en tant que règle explicite stipulant les conditions en vertu desquelles on peut supposer qu'une nouvelle culture ne présente pas des risques plus grands qu'une espèce conspécifique qui est déjà considérée inoffensive. Elle représente un des premiers critères qui doivent être satisfaits dans les arbres décisionnels de la réglementation (voir chapitre 3). Si on juge qu'un végétal ou un aliment est d'équivalence substantielle à un autre végétal ou aliment de la population canadienne, cette étape de l'arbre décisionnel lui confère une approbation presque assurée. La mise en place conceptuelle et pratique de l'équivalence substantielle constitue donc l'élément le plus critique du processus actuel d'approbation.

« NOUVEAUTÉ » ET « ÉQUIVALENCE »

Le concept de « l'équivalence substantielle » prend ses origines dans le paradigme existant du développement de nouvelles cultures au moyen des méthodologies traditionnelles. Un phytogénéticien qui a génétiquement manipulé une culture au moyen du croisement/de la sélection tient pour acquis que malgré les nombreux petits changements introduits dans le génome du nouveau génotype, l'espèce dans son entité demeure largement non modifiée. On suppose donc que la nouvelle variété est une « équivalence substantielle » des autres variétés de la même culture. Il est important de souligner que cette hypothèse s'applique même si des gènes « à caractères nouveaux » ont été, à un moment donné, introduits aux lignées de croisement au moyen de croisements distants ou de mutation.

Toutefois, dans cette optique, il semble exister une contradiction intrinsèque entre la présence d'une « nouveauté » dans le nouveau génotype d'un végétal et la désignation « d'équivalence ». Cette tension se reflète dans le *Règlement sur les semences* (sous l'administration de l'ACIA), qui stipule qu'un caractère nouveau introduit dans une semence cultivée ne constitue pas une équivalence substantielle, en termes d'utilisation spécifique et d'innocuité pour l'environnement et la santé humaine, d'un caractère d'une semence cultivée distincte et stable de la même espèce au Canada, en ce qui concerne le degré d'invasion par les plantes nuisibles, le flux génétique, le potentiel relatif aux insectes nuisibles, l'impact sur les organismes non ciblés et l'impact sur la biodiversité. De plus, dans le *Règlement sur les semences*, les mêmes directives s'appliquent aux caractères nouveaux introduits dans les aliments pour animaux, c'est-à-dire que ces aliments ne sont plus des équivalences substantielles des aliments qui ne comportent pas ces caractères. Ainsi, on reconnaît que les caractères

nouveaux ont le potentiel de créer un risque sur la santé des humains et de l'environnement, et que la désignation « d'équivalence substantielle » n'est justifiée que lorsqu'il est démontré qu'un caractère nouveau ne comporte aucune incidence sur la protection de l'environnement et de la santé humaine.

Ce cadre établi pour « l'équivalence substantielle » relie étroitement ce concept à la définition d'un « caractère nouveau » d'une manière qui nous conduit à une impasse logique. Si on peut démontrer qu'un « caractère nouveau » n'a aucune incidence sur la protection de l'environnement et de la santé humaine, la description ci-dessus sous-entend que les génotypes comparés doivent être des « équivalents substantiels » et qu'il n'existe, en fait, aucun « caractère nouveau ». À l'inverse, si on considère que deux génotypes sont des « équivalents substantiels », aucun « caractère nouveau », de la manière décrite ci-dessus, ne peut exister. Le langage courant n'est donc aucunement utile lorsqu'on tente de décrire les résultats de l'évaluation des variétés transgéniques.

Cette confusion de logique fait partie d'une ambiguïté encore plus grande sur l'utilisation de « l'équivalence substantielle » dans un contexte de réglementation. Cette ambiguïté se reflète aussi dans la description établie à l'origine par l'OCDE en ce qui a trait à ce concept, laquelle stipulait qu'un nouvel aliment ou qu'un nouveau composant alimentaire est équivalent en substance à un aliment ou à un composant alimentaire existant s'il peut être traité de la même manière en ce qui concerne l'innocuité. Cette définition peut être interprétée de plusieurs façons différentes.

En outre, cette définition peut signifier que le nouvel aliment est un équivalent substantiel s'il est équivalent en surface (p. ex., si un animal ressemble à un canard et qu'il fait coin-coin comme un canard, nous supposons qu'il s'agit d'un canard – ou du moins nous traiterons cet animal comme un canard). Étant donné qu'en surface le nouvel aliment paraît équivalent, il n'est pas nécessaire de le soumettre à une évaluation complète des risques pour confirmer notre hypothèse. Cette interprétation de « l'équivalence substantielle » est directement analogue au raisonnement utilisé pour l'approbation des variétés dérivées du croisement traditionnel. Dans les deux cas, « l'équivalence substantielle » ne correspond pas à un fondement scientifique en ce qui concerne la mise en application d'une norme de sécurité, mais plutôt à une procédure de décision facilitant l'approbation des nouveaux produits, GM et non GM, par le processus de réglementation.

Toutefois, la maxime de l'OCDE citée ci-dessus peut être interprétée d'une manière plutôt différente ayant pour conséquence qu'il ne soit pas possible de contourner aussi facilement la nécessité d'établir de manière scientifique que le nouvel aliment est identique, en termes d'impacts sur la santé et sur l'environnement, à son aliment de contrepartie traditionnel. Cette interprétation exige que des données scientifiques démontrent que le nouvel aliment ne diffère d'aucune façon de son aliment de contrepartie existant, sauf pour ce qui est de la présence d'un seul nouveau gène et du changement phénotypique prévu. En ce qui concerne tous les autres caractères phénotypiques et tous les impacts sur la santé et l'environnement, on aura démontré que le nouvel aliment est identique à l'aliment existant. Une fois ces données établies, on pourra considérer que l'aliment est sécuritaire

(et le traiter en tant que tel), de la même manière que l'aliment existant est déjà considéré comme étant sécuritaire, sous réserve qu'il soit démontré que l'expression phénotypique du ou des nouveaux gènes ajoutés n'a aucun effet négatif sur la santé ni sur la sécurité. En vertu de cette interprétation, le concept de « l'équivalence substantielle » correspond à un fait ou à une conclusion scientifique, qui à son tour justifie l'hypothèse de l'innocuité. En réalité, on a recours à « l'équivalence substantielle » en tant que norme de sécurité.

La première interprétation de « l'équivalence substantielle » est celle qui est couramment utilisée par les agences gouvernementales de réglementation, même si les documents distribués publiquement faisant la promotion de ce concept se servent souvent de cette ambiguïté en suggérant que la deuxième interprétation est celle qui prévaut. La représentation graphique du processus de réglementation des végétaux en fonction de leur innocuité de l'ACIA (chapitre 3) démontre comment les conclusions initiales sur la « familiarité » et « l'équivalence substantielle » sont utilisées pour soustraire les nouveaux végétaux à la troisième étape, laquelle correspond à l'évaluation totale de la sécurité en matière d'environnement. L'étape 2.1 de la représentation graphique requiert que des données et un raisonnement scientifiques appuient toute conclusion à l'effet que le nouveau végétal n'engendrera pas une interaction environnementale modifiée comparativement à l'interaction engendrée par les végétaux de contrepartie. La question qui préoccupe le Comité d'experts est de savoir si, en réalité, ces conclusions sont fondées sur une analyse complète du nouvel organisme en question ou si elles sont fondées sur des *hypothèses* non corroborées sur l'équivalence des organismes, par analogie avec le croisement traditionnel. Nous avons conclu que cette dernière option représente une image juste de la représentation graphique et de ce qui se passe souvent dans la pratique.

En bref, le Comité d'experts a identifié deux utilisations différentes du concept de « l'équivalence substantielle » :

1. Un organisme GM constitue un « équivalent substantiel » si, selon un raisonnement analogue à celui utilisé pour l'évaluation des variétés dérivées du croisement traditionnel, on suppose qu'aucun changement n'a été introduit à l'organisme à l'exception de ceux directement attribuables au nouveau gène. S'il est démontré que ces changements sont inoffensifs, on peut prédire que l'organisme GM ne produira pas des effets négatifs plus importants sur la santé ou l'environnement que l'organisme conspécifique traditionnel. Cette interprétation peut être qualifiée de *seuil de décision*.
2. Un organisme GM peut être qualifié « d'équivalent substantiel » si des analyses scientifiques rigoureuses établissent que, malgré tous les changements introduits dans l'organisme à la suite de l'introduction de nouveaux gènes, l'organisme ne présente pas de risques sur la santé et sur l'environnement plus importants que l'organisme conspécifique traditionnel. Cette interprétation peut être qualifiée de *norme de sécurité*.

Le Comité d'experts accepte la validité du concept lorsque ce dernier est interprété en tant que norme de sécurité. Nous avons de très grandes réserves sur la validité de ce concept lorsqu'il est interprété en tant que seuil de décision.

Le Comité d'experts est d'avis que l'utilisation de « l'équivalence substantielle » en tant qu'outil de décision dans le cadre du processus de réglementation semble exiger une évaluation rigoureuse des impacts sur la sécurité lorsqu'on prévoit introduire un nouveau caractère à une nouvelle variété transgénique. S'il est possible de démontrer de manière rigoureuse que la présence du nouveau caractère est inoffensive (ou que les effets nuisibles produits ne dépassent pas un seuil défini au préalable) dans le contexte génétique/environnemental testé, il est possible de considérer le nouveau génotype aussi sécuritaire que la variété d'origine de laquelle il a été dérivé à la suite du processus de génie génétique. Il est donc nécessaire de définir en quoi consiste une « démonstration rigoureuse » et sa mise en place.

EN QUOI LES PRODUITS ISSUS DU GÉNIE GÉNÉTIQUE DIFFÈRENT-ILS DES PRODUITS DÉRIVÉS DE MANIÈRE TRADITIONNELLE ?

La génération actuelle de cultures GM diffère par ses origines génétiques des variétés de culture créées par le croisement traditionnel. Contrairement à la combinaison des gènes parentaux représentés dans une variété dérivée de manière traditionnelle, une culture GM de première génération se distingue de sa variété parentale par l'incorporation dans le génome parental d'origine d'un nouveau caractère génétique. Dans les cultures GM présentement en production, ces caractères sont contrôlés par des séquences de gènes dérivées exclusivement ou presque de sources non végétales (p. ex., de bactérie, de virus ou d'ADN d'insecte). Nous savons que les phénotypes résultants peuvent être semblables sur le plan fonctionnel à des caractères génétiques analogues produits en milieu naturel, comme la tolérance aux herbicides, aux insectes ou aux infections virales. Néanmoins, personne ou presque ne contredit le fait que toute séquence d'ADN transgène dans une variété de culture GM constitue un exemple d'incorporation d'un caractère nouveau.

Puisque le nouveau caractère est contrôlé par un segment d'ADN qui ne représente qu'une partie extrêmement petite du génome de la plante et que son introduction dans la plante n'était pas accompagnée par le transfert d'un nombre élevé d'autres gènes (ou plus précisément d'autres allèles) physiquement associés sur le même chromosome, comme il en serait le cas dans un croisement traditionnel, la recombinaison génétique des nouveaux caractères est définie comme étant plus précise.

QUELLES SONT LES CONSÉQUENCES PRÉVUES LORSQUE DES MODIFICATIONS « PRÉCISES » SONT APPORTÉES À UN SEUL GÈNE ?

Si la définition la plus simple possible est utilisée, le terme « précis » signifie que les seuls changements résultant de la modification génétique seraient les suivants :

- # présence à un site défini du génome d'un nouveau petit segment d'ADN;
- # expression d'un nouveau ARN messager codé par le gène inséré;
- # expression d'une nouvelle protéine transduite par l'ARN messager lorsque le transgène code une protéine;
- # apparition d'une nouvelle activité catalytique produite par cette protéine (si la protéine est une enzyme); et
- # changements dans les groupements de substrats/produits métaboliques pertinents affectés par la catalyse dans les tissus transgéniques.

En d'autres termes, on pourrait prédire cette séquence linéaire de résultats sans que les autres activités transcriptionnelles, traductionnelles et métaboliques de la plante en soient gravement affectées. La variété issue de la génétique aura donc un génotype et un phénotype différents de ceux de la variété d'origine de laquelle elle est dérivée *uniquement* en termes de « caractère nouveau » représenté par le transgène et ses produits. Sur tous les autres points, la variété transgénique sera identique à la variété parentale. Si ce modèle linéaire simple est valable, l'évaluation de la variété transgénique ne doit mettre l'accent que sur les caractéristiques phénotypiques *prévues* conférées par le transgène et sur leur potentiel nuisible. Si cette évaluation étroitement définie ne détermine aucun point inquiétant, la variété transgénique peut être considérée comme un « équivalent » des variétés existantes puisque les antécédents génétiques dans lesquels le transgène est en action sont identiques à ceux d'une des variétés existantes.

CE MODÈLE LINÉAIRE SIMPLE EST-IL VALABLE ?

Comme nous l'expliquions ci-dessus, la principale hypothèse de ce modèle linéaire simple est que l'action d'un gène et de ses produits n'aura aucun effet important sur les autres gènes, produits géniques ou fonctions métaboliques des tissus dans lesquels elle est exprimée. Toutefois, des certitudes empiriques suggèrent que les modèles linéaires ne prédisent pas efficacement les systèmes biologiques complexes, lesquelles comprennent des interactions complètes entre les composants cellulaires de tous les niveaux. Bien que notre compréhension des subtilités des réseaux d'interaction génétique ne soit pas très avancée, il est évident que les cellules vivantes réagissent fortement à leurs environnements interne et externe. Des perturbations dans l'un ou l'autre de ces environnements peuvent produire différents changements quant à l'expression des gènes, la synthèse des protéines et les modèles métaboliques, qui servent tous à améliorer la capacité de survie et de développement de l'organisme. On sait depuis longtemps que les mutations d'un seul gène produisent habituellement des effets multiples (effets pléiotropiques) dans l'organisme dérivé. Même lorsqu'une évaluation

visuelle ne détecte aucune différence entre la forme mutante et la forme de type sauvage, une analyse chimique plus détaillée peut révéler des altérations marquées dans le métabolisme (Flehn et al, 2000).

Logiquement, on pourrait donc prédire que les impacts de l'expression d'un nouveau gène (et de ses produits) sur un organisme transgénique seront accompagnés d'une série de changements collatéraux en ce qui concerne l'expression d'autres gènes, des changements relatifs aux modèles de protéines produits, des changements relatifs aux activités métaboliques, ou les deux (Chavadev et al., 1994; Fischer et al., 1997; Burton et al., 2000; Eriksson et al., 2000; Flehn et al, 2000; Roessner et al, 2000). Ceci est démontré graphiquement par la gamme de phénotypes comprise dans un saumon transgénique comportant un transgène codant l'hormone de croissance humaine (voir les chapitres 5 et 6) ou dans des peupliers exprimant un transgène codant un gène modificateur d'hormone végétale (Eriksson et al., 2000). En fait, une des étapes acceptées du processus de recombinaison génétique des végétaux consiste à détecter si des phénotypes inhabituels existent dans les principales populations de cultures transgéniques produites en laboratoire (Matzke et Matzke, 2000). Ces cultures sont habituellement rejetées et seules les lignées comportant des phénotypes normaux en apparence seront utilisées aux fins d'analyse, de croisement, ou les deux.

Nous pouvons aussi prédire, selon notre compréhension de la complexité des systèmes biologiques, que la nature de tels changements associés aux transgènes sera déterminée par :

- # les antécédents génétiques en vertu desquels le nouveau gène est exprimé;
- # l'état du développement et de la physiologie de l'organisme transgénique;
- # les pressions environnementales produisant un impact sur cet organisme.

En d'autres termes, un phénotype modifié ne peut apparaître qu'à un stade de croissance donné ou en réponse à des conditions environnementales particulières.

Toutefois, il est important de reconnaître que la plupart, sinon la totalité, des changements provoqués peuvent être assez mineurs. De plus, les systèmes biologiques sont remarquablement robustes et flexibles. Les changements provoqués peuvent donc être immédiatement assimilés par la gamme dynamique normale des activités cellulaires sans que le phénotype en soit affecté en apparence (Flehn et al, 2000). Néanmoins, les conclusions pertinentes à cette discussion sont les suivantes :

- # des changements non prévus peuvent être provoqués par l'expression d'un nouveau gène;
- # les conséquences phénotypiques de ces changements doivent être concrètement évaluées à différentes périodes et dans différents environnements.

Si des changements non prévus peuvent probablement être provoqués par l'insertion du transgène, de quelle manière ces changements peuvent-ils être détectés et comment peut-on évaluer leur importance dans le cadre d'un processus d'approbation réglementaire ?

ÉVALUATION DE L'IMPORTANCE DES DIFFÉRENCES

L'approche la plus souvent utilisée pour évaluer les conséquences de la présence d'un transgène consiste à en vérifier directement les résultats nuisibles. Dans le cas des aliments et des produits d'alimentation animale, cette approche consiste à vérifier la toxicité, l'allergénicité ou d'autres impacts sur la santé à court terme et à long terme des humains (voir le chapitre 4). Les impacts environnementaux du déploiement local et dans l'environnement de l'organisme transgénique doivent aussi être évalués à différentes périodes et à différents emplacements pertinents (voir le chapitre 6). À la fin de cette analyse comparative, une évaluation doit être effectuée sur l'importance des déviations de la variété transgénique par rapport au génotype parental, et on doit déterminer si certaines déviations observées ont une importance biologique. L'absence de déviations importantes éliminerait toutes les barrières réglementaires en ce qui concerne l'approbation de la variété (c'est-à-dire que la variété transgénique pourrait être considérée comme étant « d'équivalence substantielle »).

Évidemment, cette approche a le mérite de définir directement le potentiel nuisible de l'organisme, ce qui constitue le principal objectif du processus de réglementation. Aussi, de cette perspective, cette approche doit demeurer la pierre angulaire du processus d'approbation. Jusqu'à un certain point, elle représente le modèle du système de réglementation présentement utilisé au Canada. Toutefois, cette approche empirique pose certains défis importants.

D'abord, l'intégrité de l'évaluation finale dépend bien entendu de la profondeur et de la rigueur du processus de vérification mis en place. Si les essais sont effectués de manière inadéquate, incorrecte ou irrégulière, la validité des conclusions sera compromise. Par contre, toute déviation importante doit être déterminée au moyen de données scientifiques exactes, d'une analyse statistique appropriée et de données de base fiables, des ressources qui ne sont pas toujours disponibles pour un caractère, une espèce ou un écosystème en particulier. Ces préoccupations ont été soulevées à propos du processus de réglementation présentement utilisé au Canada (Barrett, 1999), et le manque de transparence de ce processus nous permet difficilement de déterminer la validité de telles préoccupations. Des recommandations en vue de la conception et de la mise en pratique du processus de vérification adéquats, ainsi que sur la nécessité de créer des programmes de recherche spécifiques, ont été présentées dans d'autres chapitres de ce rapport, tandis que la nécessité d'une plus grande transparence fait l'objet du chapitre 9.

COMMENT ÉTABLIR UNE MEILLEURE CAPACITÉ D'ÉVALUATION

Bien que le criblage empirique réponde directement aux besoins immédiats du système de réglementation, il ne nous offre que peu de possibilités en ce qui concerne l'amélioration de notre compréhension des effets produits par les transgènes sur le phénotype. Si nous ne perfectionnons pas nos connaissances sur les façons dont le transgène a modifié le fonctionnement interne de l'organisme

transgénique, il nous sera difficile de perfectionner nos capacités de prédiction, lesquelles pourraient nous permettre de faire des jugements informés sur le rendement probable de transgènes semblables dans d'autres contextes génétiques ou environnementaux. Si nos connaissances ne s'améliorent pas dans ce domaine, la vérification des nouveaux génotypes futurs demeurera inévitablement un processus largement empirique, avec toute la complexité et tous les coûts que cela implique.

Il serait donc grandement préférable d'intégrer le criblage empirique à une analyse détaillée de la nature moléculaire et cellulaire de l'organisme transgénique. Ces analyses devraient utiliser les outils moléculaires systémiques dont le développement est en cours pour nos principales espèces de culture. La première séquence complète d'ADN d'un génome végétal (*Arabidopsis*) est maintenant disponible, et le projet de séquençage du génome d'une première céréale (riz) en est aussi au stade final. Ces ressources sont principalement le résultat des principaux efforts de recherche internationale du secteur public, dont les résultats sont librement accessibles. Toutefois, les sociétés agrobiotechnologiques ont aussi investi des sommes importantes dans ce secteur et ont créé d'importantes bases de données génomiques pour les cultures qui représentent un certain intérêt pour elles (p. ex., le maïs, la pomme de terre et le blé).

Bien que ces ressources publiques et commerciales demeurent incomplètes, elles laissent entrevoir que dans un avenir assez rapproché, nous pourrions utiliser comme outil de recherche normal les connaissances détaillées que nous aurons acquises sur le génome et le protéome de chacune des principales cultures alimentaires. Avec ces outils en main, nous devrions pouvoir définir avec exactitude les différences structurelles et fonctionnelles entre deux génotypes quelconques d'une espèce de culture à quatre niveaux.

Niveau 1 – Structure de l'ADN

En comparant des organismes transgéniques à des organismes non transgéniques, nous devrions pouvoir établir de manière non équivoque l'emplacement, la dimension et la nature de tout gène nouveau inséré et vérifier si des changements additionnels (p. ex., une variation somaclonale) ont été provoqués au niveau de l'ADN pendant le processus de développement du génotype transgénique.

Il serait particulièrement intéressant de déterminer si l'insertion du transgène a perturbé une région codante du gène ou des régions régulatrices associées. L'évaluation globale du génotype transgénique comprendrait un examen des conséquences phénotypiques de tels événements d'insertion, et ces données pourraient aussi préciser la fonction biologique du génome de la culture. L'examen plus détaillé de la structure de la séquence d'ADN des variétés de soja *Roundup Ready* créées par Monsanto il y a presque dix ans a récemment révélé la présence de courts segments supplémentaires d'ADN transgénique. Ces insertions non prévues n'avaient pas été détectées au cours du processus d'évaluation et d'approbation d'origine, et leur impact, le cas échéant, sur le phénotype transgénique est incertain (Palewitz, 2000).

Niveau 2 – Expression du gène

La connaissance de la structure exacte du génome d'un organisme transgénique fournit une mesure concrète de la différence entre le génotype transgénique et la variété parentale de laquelle il est dérivé. Toutefois, cette connaissance ne permet, en elle-même, de prédire les différences phénotypiques. Ces différences se manifesteront aux niveaux « en aval » de la fonction génique, en commençant par l'expression de transcrits.

En tout temps, des milliers de gènes sont exprimés de manière orchestrée dans un végétal. Le rythme et le moment d'expression des transcrits de tout gène en particulier dans une cellule correspondent à une réaction intégrée à de nombreux facteurs, internes et externes, qui agissent sur la cellule en question. Le modèle d'expression de tous les transcrits correspond donc à un appareil de mesure extrêmement sensible de la nature de la cellule et du tissu. Lorsque des efforts ont été réalisés en vue d'assembler une série complète des transcrits potentiels à partir du génome, il est possible de dresser des tableaux concrets pour les dérivés d'ADN à l'aide de ces transcrits sur des jeux ordonnés de microéchantillons à haute densité. Ces tableaux peuvent ensuite être interrogés par hybridation avec des préparations d'ARN messager dérivées des tissus végétaux devant être comparés. Ensuite, l'identité et l'abondance relative de chaque transcrit de chaque préparation peuvent ensuite être évaluées (Schenk et al., 2000; Wang et al., 2000). Une analyse étroitement surveillée de jeux ordonnés de microéchantillons d'ADN peut révéler des changements importants dans le modèle global d'expression génique associé à l'insertion de transgènes. En ce qui concerne

les génomes dont le séquençage est terminé, d'autres technologies peuvent aussi fournir un tableau quantitatif des modèles d'expression génique (Velculescu et al., 1995).

Le modèle linéaire simple dont nous avons déjà discuté prévoit qu'un seul nouveau transcrit sera détecté dans la lignée transgénique. Toutefois, si des changements plus importants étaient détectés dans les profils de transcrits, l'analyse des jeux ordonnés de microéchantillons fournirait immédiatement de l'information cruciale sur l'identité des gènes spécifiques dont le résultat peut être modifié. La connaissance du rôle biologique de ces gènes nous permettra de faire une première estimation de la ou des régions du métabolisme ou du développement dans lesquelles un changement phénotypique pourrait survenir, ce qui pourrait nous aider à concentrer notre évaluation du matériel transgénique sur les questions les plus pertinentes. Un profilage plus complexe des transcrits pourrait nous permettre d'explorer les différences en matière de tissu et d'organe, d'effectuer des mesures comparatives sur une période de croissance donnée et d'examiner l'interaction avec différents environnements. Toutes ces initiatives contribueraient à améliorer la précision et la valeur de l'information obtenue (Aharoni et al., 2000).

Niveau 3 – Profilage des protéines

Bien que l'information génétique soit traitée afin que les transcrits fonctionnels indiquent le rendement des protéines correspondantes, cette corrélation n'est ni parfaite ni quantitative. Par conséquent, les changements au niveau du transcrit génique d'une cellule en particulier ne seront pas obligatoirement tous reflétés par les changements prévisibles de la constellation des protéines synthétisées et accumulées dans la cellule en question. Étant donné cette incertitude, il serait préférable de déterminer si l'insertion d'un transgène a produit des changements importants dans le complément de protéine de la lignée transgénique, surtout puisque la grande majorité des allergènes alimentaires sont à base de protéines.

L'analyse comparative « protéomique » des tissus de différents végétaux représente un exercice beaucoup plus complexe sur le plan technique que le profilage des transcrits. Le débit de traitement, la fiabilité et la sensibilité des méthodologies disponibles jusqu'à récemment étaient plutôt limités. Toutefois, de nouvelles techniques de masse fondées sur la spectrométrie semblent pouvoir détecter les différences entre des échantillons très petits de mélanges de protéines (Oda et al., 1999; Gygi et al., 1999). Au fur et à mesure que ces techniques seront perfectionnées, nous pourrions être en mesure de créer des « empreintes » détaillées et quantitatives des protéines pour la même gamme d'échantillons de tissu qui seraient examinées pour établir les différences entre les transcrits (Natera et al., 2000). Toutes les nouvelles protéines peuvent être identifiées par le séquençage spectrométrique de masse, combiné à des recherches dans la base de données. Mais surtout, des versions de recombinés de telles protéines peuvent être produites en quantité suffisante sous forme de protéines

pures, ce qui nous permettra d'effectuer une vérification approfondie de leur potentiel d'allergénicité ou d'activité anti-nutritive chez les humains et les animaux.

Niveau 4 – Profilage métabolique

Les changements dans les profils de transcrits et l'accumulation de protéines dans un tissu se reflètent souvent par une modification du profil du métabolite. En ce qui concerne les végétaux, on doit surtout tenir compte des altérations potentielles provoquées dans leurs modèles de métabolite secondaire. La plupart des problèmes de toxicité produite par les végétaux sont associés à l'accumulation dans les tissus végétaux de métabolites spécifiques à des espèces inhabituelles de végétaux. Ces métabolites secondaires représentent un arsenal chimique extrêmement riche qui permet aux végétaux de survivre sous forme d'organismes immobiles dans un environnement difficile. Puisqu'un grand nombre de ces produits chimiques rendent les végétaux impropres à la consommation, et même toxiques, il n'est pas surprenant que des siècles de croisement de cultures ont entre autres donné lieu à la suppression de la plupart des métabolites secondaires d'origine. Toutefois, le métabolisme secondaire est grandement « plastique ». Aussi, le changement des niveaux d'enzyme ou de la disponibilité du métabolite d'origine peut produire des effets marqués sur le profil final du métabolite (Bate et al., 1994). Il serait donc important d'établir que l'insertion d'un transgène n'a pas modifié de manière importante le profil du métabolite secondaire des tissus alimentaires ou que, si de tels changements sont survenus, ceux-ci ne produisent pas des risques plus grands pour la santé des humains, des animaux ou de l'environnement (Firm et Jones, 1999). La technologie de base d'une telle analyse est déjà disponible sous forme de diverses méthodologies chromatographiques (CLHP et GPC fonctionnant avec différents modes de détection) (Roessner et al., 2000; Flehn et al, 2000). Cette analyse pourrait servir de complément à l'analyse immédiate qui est habituellement utilisée pour évaluer le contenu des principaux éléments nutritifs des nouveaux produits alimentaires.

EST-CE QUE «L'ÉQUIVALENCE SUBSTANTIELLE» PEUT DEVENIR SCIENTIFIQUEMENT RIGOREUSE ?

L'approche intégrée suggérée ci-dessus prévoit que les nouveaux génotypes transgéniques seraient soumis à une vérification intense en six niveaux (génome, transcrit, protéine, métabolite, impacts sur la santé, impacts environnementaux) avant qu'ils puissent être approuvés à des fins de production commerciale. Les réponses obtenues des analyses moléculaires en particulier (niveaux 1 à 4), s'en tiendraient à la validité du modèle linéaire simple du génie génétique « de précision ». Si ces analyses sont effectuées sur une gamme de variétés transgéniques existantes et que les prévisions du modèle linéaire simple s'avèrent valables, un appui scientifique important serait ainsi fourni au processus courant de réglementation selon lequel l'insertion de transgènes n'a engendré aucun

changement important chez la variété d'origine, sauf les changements prévus et désirés. Si, d'un autre côté, les analyses moléculaires démontrent que le modèle simple n'est pas valable, les données fourniraient des points d'entrée immédiats pour l'étude des impacts des changements détectés sur la santé humaine et l'environnement. Les résultats de ces études de suivi contribueront ensuite à déterminer si les impacts engendrent un risque important.

L'approche intégrée nous permettrait aussi de mieux comprendre comment les génomes et les variants contrôlent les phénotypes à plusieurs niveaux différents. En examinant attentivement le comportement environnemental des organismes transgéniques et en établissant des liens entre ce comportement et les activités et les réactions du génome modifié, nous pourrions acquérir une compréhension beaucoup plus perfectionnée des liens entre les génotypes, les phénotypes et la sécurité pour chacune de nos principales espèces de culture. Cette expérience cumulative nous permettra plus tard de faire des prédictions plus précises sur l'expression des caractères, la valeur d'adaptation écologique et les risques potentiels. De plus, cette expérience nous permettra de réaliser des évaluations fiables, *a priori*, sur « l'équivalence substantielle » au moyen d'une quantité réduite de vérifications empiriques. Selon le Comité d'experts, nous devrions nous éloigner de l'hypothèse du génie génétique « de précision » pour nous rapprocher d'une analyse précise et fondée sur les connaissances des organismes transgéniques résultants.

La mise en place d'un tel processus d'évaluation intégrée entraînerait d'abord une hausse des coûts liés aux approbations des variétés GM. Les nouvelles technologies systémiques sont coûteuses (bien que ces coûts doivent diminuer au fur et à mesure que les capacités augmenteront), et des outils appropriés et des protocoles robustes doivent être conçus, perfectionnés et mis en place pour chacune des principales cultures canadiennes. Des études écologiques fondamentales doivent aussi être entreprises pour chacun des secteurs de production des principales cultures et pour les écosystèmes non aménagés adjacents. Toutefois, ces coûts de perfectionnement devraient être considérés comme étant un investissement à long terme nécessaire, et pour l'avenir des systèmes associés aux principales cultures du Canada et pour les technologies génétiques capables de rehausser la valeur de ces systèmes. Le Comité d'experts tient à souligner que le financement accordé récemment par le gouvernement fédéral en vue de la création d'un projet national de génomique au Canada (Génome Canada) constitue un pas dans cette direction.

RECOMMANDATIONS

7.1 Le Comité d'experts recommande que l'approbation pour la culture de nouveaux organismes transgéniques en vue d'une dissémination dans l'environnement ou pour leur utilisation comme aliments ou comme aliments pour animaux soit assujettie à une évaluation scientifique rigoureuse des incidences potentielles de ces organismes sur l'environnement ou la santé humaine. Les tests effectués devraient remplacer la pratique courante de l'utilisation du concept d'équivalence substantielle comme seuil de décision en matière de réglementation.

7.2 Le Comité d'experts recommande que la conception et la mise en oeuvre des tests d'évaluation de risques des nouveaux organismes transgéniques s'effectuent en consultation ouverte avec la communauté scientifique.

7.3 Le Comité d'experts recommande que l'analyse des résultats de tous les tests effectués sur les nouveaux organismes soit revue par un comité d'experts appropriés et indépendants provenant de toutes les disciplines; ce comité serait tenu de rendre et de justifier ses décisions dans un cadre public.

7.4. Le Comité d'experts recommande que le Canada établisse et maintienne des banques de données de référence complètes sur la biologie de ses principaux écosystèmes agricoles et des biosystèmes adjacents.

7.5 Le Comité d'experts recommande que le Canada développe des ressources à la fine pointe de la génomique pour chacune de ses principales cultures, pour les animaux de ferme et pour les poissons d'élevage, et que ces ressources servent à la mise en oeuvre de méthodes scientifiques efficaces pour appuyer la prise de décisions en matière de réglementation.

RÉFÉRENCES

- Aharoni, A., L.C.P. Keizer, H.J. Bouwmeester, Z. Sun, M. Alvarez-Huerta, H.A. Verhoeven, J. Blaas, A.M.M.L. van Houwelingen, R.C.H. De Vos, H. van der Voet, R.C. Jansen, M. Guis, J. Mol, R.W. Davis, M. Schena, A.J. van Tunene, A.P. O'Connell. 2000. Identification of the *SAAT* gene involved in strawberry flavor biogenesis by use of DNA microarrays. *The Plant Cell* 12: 647–61.
- Barrett, K.J. 1999. *Canadian Agricultural Biotechnology: Risk Assessment and the Precautionary Principle*. Ph.D. Thesis. Vancouver: University of British Columbia
- Bate, N.J., J. Orr, W. Ni, A. Meromi, T. Nadler-Hassar, P.W. Doerner, R.A. Dixon, C.J. Lamb, Y. Elkind. 1994. Quantitative relationship between phenylalanine ammonia-lyase levels and phenylpropanoid accumulation in transgenic tobacco identifies a rate-determining step in natural product synthesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 91: 7608–12.
- Burton, R.A., D.M. Gibeaut, A. Bacic, K. Findlay, K. Roberts, A. Hamilton, D.C. Baulcombe, G.B. Fincher. 2000. Virus-induced silencing of a plant cellulose synthase gene. *The Plant Cell* 12: 691–705.
- Chavadev, S., N. Brisson, J.N. McNeil, V. DeLuca. 1994. Redirection of tryptophan leads to production of low indole glucosinolate canola. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 91: 2166–70.
- Eriksson, M.E., M. Israelsson, O. Olsson, T. Moritz. 2000. Increased gibberellin biosynthesis in transgenic trees promotes growth, biomass production and xylem fiber length. *Nat. Biotechnol.* 18: 784–88.
- Firm R.D., C.G. Jones. 1999. Secondary metabolism and the risks of GMOs. *Nature* 400: 13–14.
- Flehn, O., J. Kopka, P. Doermann, T. Altmann, R.N. Trethewey, L. Willmitzer. 2000. Metabolite profiling for plant functional genomics. *Nat. Biotechnol.* 18: 1157–62.
- Fischer, R., I. Budde, R. Hain. 1997. Stilbene synthase gene expression causes changes in flower colour and male sterility in tobacco. *The Plant J.* 11: 489–98.
- Gygi, S.P., B. Rist, S.A. Gerber, F. Turecek, M.H. Gelb, R. Aebersold. 1999. Quantitative analysis of protein mixtures using isotope coded affinity tags. *Nat. Biotechnol.* 17: 994–99.
- Hellenas, K.E., C. Branzell, H. Johnsson, P. Slanina. 1995. High levels of glycoalkaloids in the established Swedish potato variety “Magnum Bonum”. *J. Sci. Food Agric.* 23: 520–23.
- Matzke, M.A., A.J.M. Matzke. 2000. Cloning problems don't surprise plant biologists. *Science* 288: 2318.
- Miller, H.I. 1999. Substantial equivalence: its uses and abuses. *Nat. Biotechnol.* 17: 1042–43.
- Millstone, E., E. Brunner, E., S. Mayer. 1999. Beyond “substantial equivalence”. *Nature* 401: 525–26.
- Natera, S.H.A., N. Guerreiro, M.A. Djordjevic. 2000. Proteome analysis of differentially displayed proteins as a tool for the investigation of symbiosis. *Mol. Plant Microbe Interactions* 13: 995–1009.
- Oda, Y., K. Huang, F.R. Cross, D. Cowburn, B.T. Chait. 1999. Accurate quantitation of protein expression and site-specific phosphorylation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 96: 6591–96.

- Palewitz, B.A. 2000. Monsanto discovers extra sequences in its Roundup Ready soybeans. *The Scientist* 14: 20–21.
- Roessner, U., C. Wagner, J. Kopka, R.N. Trethewey, L. Willmitzer. 2000. Simultaneous analysis of metabolites in potato tubers by gas chromatography-mass spectrometry. *The Plant J.* 23: 131–42.
- Schenk, P.M., K. Kazan, I. Wilson, J.P. Anderson, T. Richmond, S.C. Somerville, J.M. Manners. 2000. Coordinated plant defense responses in *Arabidopsis* revealed by microarray analysis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 97: 11655–60.
- Velculescu, V.E., L. Zhang, B. Vogelstein, K.W. Kinzler. 1995. Serial analysis of gene expression. *Science* 270: 484–86.
- Wang, R., K. Guegler, S.T. LaBrie, N.M. Crawford. 2000. Genomic analysis of a nutrient response in *Arabidopsis* reveals diverse expression patterns and novel metabolic and potential regulatory genes induced by nitrate. *The Plant Cell* 12: 1491–1509.
- Zitnak, A., G.R. Johnston. 1970. Glycoalkaloid content of B5141-6 potatoes. *Am. Potato J.* 47: 256–60.

8. LE PRINCIPE DE PRÉCAUTION ET LA RÉGLEMENTATION DE LA BIOTECHNOLOGIE ALIMENTAIRE

INTRODUCTION

Le principe de précaution est devenu une théorie à laquelle on a fréquemment recours dans le domaine de la réglementation des risques partout dans le monde. Malgré cela, cette théorie est aussi grandement controversée et fait l'objet d'une interprétation variée (Anon, 2000). Elle est apparue au cours des mouvements écologistes des années 70 à la suite du scepticisme accru manifesté à l'égard de la capacité des modèles scientifiques d'évaluation et de gestion des risques de prédire avec exactitude les conséquences négatives pouvant résulter des technologies complexes (McIntyre et Mosedale, 1997). Globalement, ce principe prévoit que, face à une incertitude scientifique ou à un manque de connaissances, il est préférable de commettre une erreur favorisant la protection de la sécurité des humains et de l'environnement plutôt qu'une erreur en faveur des risques (c'est-à-dire, mieux vaut prévenir que guérir) (Barrett, 1999).

Le principe de précaution représente l'enjeu principal de la plupart des débats associés à la biotechnologie, ainsi qu'aux autres progrès technologiques. Ses défenseurs le considèrent comme étant une approche pro-active et préventive en matière de progrès technologique et affirment qu'il est essentiel à la protection de la santé des humains, des animaux et de l'environnement contre des dommages catastrophiques potentiels que même la science la plus éclairée qui soit ne saurait prévoir (Gullett, 1997; Barrett, 1999). Ses opposants le considèrent comme étant une attitude non scientifique qui nuit sérieusement au progrès économique et technologique puisqu'il repose sur des peurs non fondées (Miller et Conko, 2000). Par exemple, certains suggèrent que la récente adoption du principe du Protocole de Carthagène sur la biosécurité (voir ci-dessous) puisse entraîner le rejet arbitraire et non scientifique de certains produits (Mahoney, 2000).

SITUATION COURANTE

Depuis son introduction, vers la fin des années 70, aux politiques environnementales européennes, le principe de précaution est devenu un des principaux credos de la loi internationale en matière d'environnement (Shipworth et Kenley, 1999). Aujourd'hui, ce principe fait partie de plus de 20 lois, traités, déclarations et protocoles internationaux (Barrett, 1999), dont la Protection de la mer du Nord (1984), le Protocole de Montréal (1997), la Déclaration de Bangkok sur l'urbanisme et la gestion urbaine durables en Asie et dans le Pacifique (1990), la Convention sur le changement climatique (1992), la Déclaration de Rio sur l'environnement et le développement (1992), le Traité de Maastricht de l'Union européenne (1994) et l'Accord sur les stocks de poissons (1995, signée par

plus de 100 pays) (McIntyre et Mosedale, 1997; Barrett, 1999). Ce principe a aussi été étudié par la Cour internationale de justice, par exemple, lorsque la Nouvelle-Zélande s'est opposée aux essais nucléaires effectués par la France, lorsque la Hongrie s'est opposée à la République tchèque au sujet du projet de la construction de barrages sur le Danube et lorsque l'Irlande s'est opposée au Royaume-Uni au sujet des risques posés par l'entrée de matériaux radioactifs dans l'environnement marin (affaire NIREX) (McIntyre et Mosedale, 1997). Bien que ce principe ne soit pas reconnu par la majorité des lois des États-Unis, des tribunaux américains ont confirmé des décisions prises par le gouvernement en matière de réglementation et qui étaient fondées sur le principe de précaution (*affaire opposant une compagnie de téléphone cellulaire à la ville de Oyster Bay*, 166 F.3d 490, 494 (2d Cir. 1999) (Foster et al., 2000).

Le principe de précaution a aussi été inscrit dans des accords internationaux de réglementation de la biotechnologie relative aux végétaux et aux animaux dans le secteur du commerce. Par exemple, ce principe est inclus dans le Protocole de Carthagène sur la biosécurité (signé à Montréal, en janvier 2000). Ce traité permet aux pays d'utiliser le principe de précaution pour refuser l'importation de produits alimentaires GM. L'article 18 stipule ce qui suit :

« L'absence de certitude scientifique due à l'insuffisance des informations et connaissances scientifiques pertinentes concernant l'étendue des effets défavorables potentiels d'un organisme vivant modifié sur la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique dans la Partie importatrice, y compris les risques qu'il comporte pour la santé humaine, n'empêche pas cette Partie de prendre comme il convient une décision concernant l'importation de l'organisme vivant modifié en question, destiné à être utilisé directement pour l'alimentation humaine et animale ou à être transformé, pour éviter ou réduire au minimum ces effets défavorables potentiels. »

Toutefois, puisque le traité stipule aussi qu'un rejet doit être fondé sur des données scientifiques pertinentes, l'impact exact du traité demeure imprécis (Helmuth, 2000). Cette disposition démontre qu'un enjeu principal n'est toujours pas résolu en ce qui concerne le recours à ce principe aux niveaux national et international. Cet enjeu est en fait axé sur le niveau de données scientifiques relatives aux effets défavorables potentiels requis pour déclencher le principe de précaution. »

La Conférence des Nations Unies sur l'environnement et le développement de 1992 (Déclaration de Rio) a adopté un langage semblable à celui du Protocole de Carthagène. Le principe 15 de la Déclaration stipule ce qui suit : « en cas de risque de dommages graves ou irréversibles, l'absence de certitude scientifique absolue ne doit pas servir de prétexte pour remettre à plus tard l'adoption de mesures effectives visant à prévenir la dégradation de l'environnement. » Les défenseurs du principe de précaution ainsi que ses opposants conviennent en général que les textes de la Déclaration de Rio et du Protocole de Carthagène constituent des énoncés définitifs du principe de précaution.

CONTROVERSE ENTOURANT LE PRINCIPE DE PRÉCAUTION

Comme nous l'expliquions, le principe de précaution donne lieu à un débat intense. Malgré un appui politique important partout dans le monde, ce principe fait l'objet de nombreuses critiques. Voici ci-dessous quelques-unes des critiques les plus fréquentes formulées à l'intention du principe de précaution.

1. L'interprétation du principe de précaution manque d'uniformité (Barrett, 1999). Une étude a découvert 14 interprétations différentes de ce principe (Foster et al., 2000). Certains traités, comme celui de l'Union européenne, font référence au principe sans jamais le définir. D'autres instruments internationaux, comme le Protocole de Carthagène, adoptent ce principe de manière ambiguë.
2. Le principe de précaution marginalise le rôle des scientifiques et il peut être appliqué de manière arbitraire (Chapman et al., 1998; Mahoney, 2000). Cette critique est fondée sur la constatation que l'utilisation du principe engendre habituellement un relâchement des normes relatives aux certitudes normalement requises par le milieu scientifique. Lorsque les certitudes fournies sont moins rigoureuses que celles requises pour l'établissement de conclusions fondées sur la science, le processus décisionnel tient alors compte d'autres facteurs non scientifiques.
3. Le principe de précaution est une forme cachée de protectionnisme commercial. Par exemple, certains affirment que la décision fondée sur la « précaution » prise par les marchés européens de bannir le boeuf américain et le boeuf canadien (traités aux hormones de croissance) était une forme de protectionnisme (Adler, 2000; Foster et al., 2000). Cette critique prétend que le principe est utilisé pour contourner les règles fondamentales établies par les accords commerciaux mis en vigueur par l'Organisation mondiale du commerce, qui exigent habituellement que le pays importateur démontre à l'aide de certitudes scientifiques pertinentes qu'un produit exporté présente des risques que ne peuvent pas présenter les produits intérieurs du pays importateur (p. ex., l'Accord sur les produits sanitaires et phytosanitaires adopté au cours du cycle de négociations d'Uruguay des pays signataires du GATT). Certains prétendent que le principe de précaution affaiblit de manière intrinsèque la force de cette exigence en soustrayant le pays importateur aux certitudes scientifiques et en réduisant la rigueur des certitudes scientifiques requises pour démontrer un risque inacceptable. Comme dans le cas de la critique 2 ci-dessus, des facteurs autres que scientifiques entrent alors en ligne de jeu dans une décision qui ne devrait être fondée que sur la science.
4. L'utilisation du principe de précaution est une forme de surréglementation qui entraînera la perte d'avantages potentiels. Par exemple, un protocole de biosécurité puissant qui limite

l'utilisation des cultures GM dans le monde peut retarder les progrès en productivité agricole, ce qui pourrait entraîner une pénurie mondiale de nourriture (Adler, 2000).

La force de persuasion de ces trois critiques est clairement reliée au problème souligné dans la première critique – le manque d'uniformité quant à l'interprétation du principe de précaution. Les différentes interprétations mentionnées dans la première critique sont fuyantes et comportent différents niveaux de désaccord. Les points de désaccord portent entre autres sur : 1) la partie qui doit porter la charge de la preuve - ceux qui croient qu'il existe un risque potentiel ou ceux qui ne croient pas qu'un tel risque existe, 2) les certitudes qui doivent être exigées de la partie qui porte la charge de la preuve, et 3) sur la mesure dans laquelle les coûts associés aux exigences de précaution doivent être pris en ligne de compte.

Les interprétations les plus strictes (précaution maximale) du principe attribuent la charge de la preuve en matière de sécurité aux promoteurs des nouvelles technologies (aucun risque inacceptable), et elles exigent qu'un niveau élevé de certitude soit fourni pour démontrer que de tels risques *n'existent pas*. Elles conseillent la prudence, même si les coûts sociaux ou économiques en sont élevés. Il est habituellement difficile, sinon impossible, sur le plan scientifique, de démontrer qu'aucun risque de la sorte n'existe.

À l'opposé, les interprétations les plus permissives (précaution minimale) du principe attribuent la charge de la preuve à ceux qui prétendent qu'il existe des risques potentiels, tout en assouplissant le niveau de certitude requis (il s'agit du seul aspect relié à la précaution). Toutefois, elles soulignent que les coûts sociaux et économiques de ces mesures de prudence doivent être comparés aux risques potentiels. Ces interprétations accordent une certaine place aux analyses de rentabilité et au jugement discrétionnaire (Foster et al., 2000). Les textes de la Déclaration de Rio et du Protocole de Carthagène sur la biosécurité sont tous deux des exemples de ce genre d'approche fondée sur la rentabilité.

Entre ces deux extrêmes, on retrouve des interprétations du principe qui n'exigent pas que des certitudes démontrant la nature sécuritaire d'un organisme ou d'une technologie soient fournies, qui conseillent ces mesures de prudence lorsque le niveau d'incertitude scientifique sur les risques potentiels demeure élevé, et qui attribuent la charge de la preuve aux créateurs d'une technologie ou à ceux qui en tireront profit. Ces interprétations plus modérées ont toutefois des points en commun avec les interprétations les plus strictes : elles craignent que les enjeux de précaution sur les risques potentiels soient mis de côté pour faire place à la perspective de bénéfices importants.

INTERPRÉTATION DU PRINCIPE

Bien qu'il existe une grande diversité quant à l'interprétation du principe de précaution, il est possible d'en définir les fondements et d'identifier les sujets de controverse associés à chacun de ses fondements.

Reconnaissance de la faillibilité et de l'incertitude de la science

Comme nous l'expliquions ci-dessus, le principe de précaution prend sa source d'un certain scepticisme entourant la capacité de la science ou de tout système de connaissance de comprendre et de prédire le fonctionnement des systèmes biologiques et écologiques complexes. Ce principe correspond essentiellement à une règle sur la manière de gérer les risques lorsqu'on ne possède pas toutes les connaissances pertinentes sur l'identité, la nature ou l'amplitude de ces risques. Ce principe suppose qu'il existe souvent une possibilité d'erreur dans l'évaluation des risques. Et plus ce potentiel d'erreur est grand, plus les précautions décrites quant aux actions plaçant certaines valeurs à risque doivent être grandes.

L'incertitude représente un aspect endémique et inévitable de toute science de réglementation, surtout de la science d'évaluation des risques (Salter, 1988; Brunk, et al., 1992). Il existe différents genres d'incertitude (Barrett, 1999) et de nombreuses raisons qui la justifient. Ces raisons incluent, entre autres : la nature incomplète et la faillibilité des modèles scientifiques qui sont utilisés pour prédire des événements et des interactions à l'intérieur de systèmes complexes (Funtowicz et Ravetz, 1994); la nature incomplète et l'incohérence des données pouvant être recueillies en vertu des contraintes de temps et des ressources qui s'appliquent habituellement au secteur de la réglementation; et l'existence d'hypothèses autres que scientifiques, controversées mais inévitables (Brunk et al., 1992). Le scientifique travaillant en laboratoire peut, et doit, prendre le temps de réduire ces incertitudes et d'y consacrer les efforts requis avant d'affirmer ou de rejeter une hypothèse scientifique. Toutefois, le scientifique responsable de la réglementation n'a souvent pas les ressources ni le temps requis pour réduire cette incertitude.

Le principe de précaution, appliqué de manière variée, constitue fondamentalement une règle indiquant comment les concepteurs de technologies, les responsables de la réglementation et les utilisateurs devraient traiter ces incertitudes lorsqu'ils évaluent et gèrent des risques. Une fois le potentiel d'erreur défini en ce qui concerne la prédiction de tous les résultats, la règle identifie lequel de ces résultats doit d'abord être évité (ou protégé) advenant que les prédictions s'avèrent erronées. Est-il préférable de perdre par erreur les bénéfices potentiels afin d'éviter des dommages nuisibles ou de subir par erreur des dommages nuisibles afin de profiter des bénéfices potentiels? Le principe de précaution tend à opter pour la première option.

Une des incidences les plus souvent mentionnées à propos de l'approche de précaution constitue la nécessité de respecter la différence entre « l'absence de certitude » et « la certitude de l'absence » dans l'évaluation et la gestion des risques technologiques. Par exemple, lorsqu'on prétend qu'il n'existe aucun effet négatif connu sur la santé ni sur l'environnement associé à une technologie en particulier, cela peut être interprété de plusieurs façons. Cela peut signifier qu'une enquête rigoureuse et approfondie sur les dommages potentiels pouvant être provoqués par la technologie n'a démontré aucun dommage de la sorte (et, dans la meilleure des situations, il est expliqué de manière

pertinente pourquoi les effets nuisibles ne se produisent ou ne se produiront pas). À l'autre extrême, cette déclaration peut simplement signifier qu'aucune étude n'a été effectuée sur les effets nuisibles potentiels (et, dans ce cas, cette déclaration ne constitue simplement qu'une déclaration d'ignorance). Dans le premier des scénarios, la déclaration correspond à une « certitude de l'absence », tandis que dans le deuxième scénario, il s'agit simplement d'une déclaration voilée « d'absence de certitude ». Le principe de précaution peut simplement être interprété comme suit : il conseille la prudence lorsque seule une « absence de certitude » est établie à propos de la mise en place de la technologie, et il exige que plus les risques potentiels soient grands, plus la « certitude de l'absence » soit solide et fiable.

Présomption en faveur des valeurs associées à la santé et à l'environnement

Le principe de précaution indique comment traiter l'incertitude en matière d'évaluation et de gestion du risque; il s'agit d'une règle qui recommande que l'incertitude soit traitée en faveur de certaines valeurs – la protection de la santé et de l'environnement – au détriment d'autres valeurs. En science, l'incertitude engendre une possibilité d'erreur lorsqu'on tente de prévoir les risques et les bénéfices. Le principe de précaution utilise l'hypothèse suivante : si les meilleures prédictions s'avèrent erronées, il est préférable que cette erreur soit faite en faveur de la sécurité. C'est-à-dire que, tout bien considéré, il est préférable de ne pas profiter des bénéfices importants d'une technologie en prédisant de manière erronée les risques de dommages nuisibles sur la santé et l'environnement que de subir ces dommages graves en prédisant les risques, aussi de manière erronée.

En termes plus familiers pour les scientifiques, on peut affirmer que le principe de précaution exige en général que si une erreur se produit quant aux prédictions scientifiques, il est préférable de prédire erronément un effet négatif même si aucun effet négatif ne se produit (faux positif ou erreur de type I) que de prédire erronément aucun effet négatif lorsqu'en réalité il existe un tel effet (faux négatif ou erreur de type II) (Shrader-Frchette, 1991; Barrett, 1999). On croit souvent que les normes de recherche scientifique posent un jugement de valeur tout à fait contraire – c'est-à-dire qu'il est beaucoup plus grave pour un scientifique de commettre une erreur de type I qu'une erreur de type II. L'erreur de type I est commise lorsqu'une déclaration prématurée est effectuée (rejet de l'hypothèse nulle – par exemple, qu'un aliment GM ne présente aucun risque plus important) sans que des certitudes scientifiques importantes soient recueillies. L'erreur de type II est commise lorsqu'une abstention scientifique et perspicace de jugement est effectuée à la lumière d'un manque de certitude. C'est pour cette raison que le principe de précaution paraît « anti-scientifique » (critique 2 ci-dessus) aux yeux de nombreux scientifiques. Il semble demander aux scientifiques responsables de la réglementation de risquer de commettre l'erreur non scientifique d'affirmer l'existence de risques qui

peuvent en réalité s'avérer moins importants ou même inexistants (rejet de l'hypothèse nulle lorsqu'elle s'avère être vraie).

À l'instar des règles de la science, les règles de preuve des tribunaux reflètent une préférence en ce qui concerne l'incertitude. Dans les sociétés démocratiques modernes, les tribunaux criminels favorisent les erreurs de type II par rapport aux erreurs de type I. On considère qu'il est beaucoup plus grave de condamner erronément une personne innocente que d'acquitter erronément une personne coupable. « Il vaut mieux acquitter dix coupables que de condamner un innocent ». Face à une incertitude juridique (« doute raisonnable » en termes juridiques), la présomption d'innocence (hypothèse nulle) l'emporte.

Donc, le principe de précaution semble enfreindre les règles de présomption qui régissent la recherche scientifique et le droit criminel. Son acceptation, en matière de réglementation, repose sur l'idée que, lorsque des règles doivent être établies quant aux risques technologiques, il est préférable de prédire erronément un risque que de prédire erronément l'absence de tout risque. La critique 4 (ci-dessus) repose sur l'idée que le principe de précaution a tendance à restreindre le développement de nouvelles technologies, retardant ainsi les bénéfices qu'elles promettent. Il préfère éviter les risques, même au risque de perdre les bénéfices potentiels, que courir de tels risques afin de profiter des bénéfices en question. En effet, la force centrale de ce principe est la suivante : étant donné *qu'un certain genre et qu'un certain niveau de dommages* potentiels existent, il serait raisonnablement prudent de ralentir le développement de technologies en attendant que des garanties plus grandes de la sécurité soient obtenues ou que la mise en place de mesures actives puisse garantir la sécurité de ces technologies.

Toutefois, le principe de précaution doit établir une *présomption* en faveur de la sécurité aux dépens des bénéfices d'une technologie. Seules les interprétations les plus sévères du principe exigent que tout risque, aussi petit qu'il soit, doit toujours être évité peu importe l'ampleur des bénéfices potentiels. La plupart des interprétations du principe (Pearce, 1994; Barrett, 1999) comprennent une certaine règle de proportionnalité (O'Riordin et Jordan, 1995), qui tient compte des coûts associés

*Bien que de nombreux biologistes s'efforcent de ne pas commettre des erreurs de type I (p. ex., 5 %), et ne tiennent pas compte de la probabilité de commettre des erreurs de type II, cela donne lieu à une application peu efficace de la méthode statistique. Un grand nombre de revues scientifiques exigent maintenant que les chercheurs calculent la puissance ($1-\beta$) des tests statistiques exécutés pour une expérience donnée. Il existe de nombreuses ressources statistiques disponibles pour analyser la puissance d'un test d'une expérience quelconque, et de nombreux biologistes ont décidé de ne plus tenter à tout prix de ne pas commettre d'erreur de type I. Ils tentent maintenant de ne pas commettre d'erreur de type II, surtout dans des secteurs appliqués comme la gestion et la conservation des ressources. En mettant l'accent sur les erreurs de type II, le principe de précaution est donc pleinement en accord avec la mise en pratique actuelle des statistiques dans le secteur de la science. Contrairement à ce qu'affirment souvent ses détracteurs, il ne demande pas nécessairement aux scientifiques responsables de la réglementation de commettre « l'erreur non scientifique » d'affirmer un risque non fondé. Le Comité d'experts tient à remercier un des membres du groupe de revue par les pairs de ce rapport d'avoir souligné ce point important.

à l'adoption du principe de précaution. Plus les coûts de cette précaution sont élevés, plus les dommages nuisibles potentiels sont importants et plus les normes de vérification de ces dommages doivent être vigoureuses. La plupart des défenseurs du principe de précaution sont d'avis que la présomption en faveur de la sécurité augmente lorsque les dommages potentiels à la santé et à l'environnement peuvent être irréversibles ou irrémédiables, ou lorsqu'ils peuvent prendre des proportions catastrophiques. Ce principe diminue lorsque les dommages nuisibles sont réversibles et moins probables, ou lorsque les coûts de la précaution deviennent excessivement élevés.

Comme nous l'expliquions plus tôt, les interprétations les plus permissives (précaution la moins grande) du principe affirment que les coûts de la précaution devraient toujours entrer en ligne de compte par rapport aux risques – c'est-à-dire qu'une simple analyse de rentabilité pourrait déterminer les niveaux de précaution à adopter. Une telle approche viendrait de manière pratique annuler le but central du principe, qui est d'établir une présomption en faveur de la sécurité, puisqu'elle insisterait pour qu'une importance égale soit accordée aux risques et aux bénéfices. Mais surtout, une approche favorisant une simple analyse de rentabilité est considérée par de nombreux critiques comme étant contraire au principe de précaution. C'est que les méthodes habituelles utilisées pour effectuer ce type d'analyse comportent des partis pris qui sont favorables aux bénéfices technologiques, lesquels sont immédiats, très prévisibles et quantifiables (sinon, la technologie n'aurait aucun potentiel de commercialisation), et qui sont défavorables aux facteurs de risque, lesquels sont écartés parce qu'ils sont habituellement à long terme, moins certains et moins facilement quantifiables (Shrader-Frechette, 1991).

Approches pro-actives et approches réactives face aux valeurs de la santé et de l'environnement

Un autre aspect du principe de précaution souvent invoqué est inhérent au concept de précaution lui-même. Cet aspect exige que les mesures prises face aux dommages nuisibles soient pro-actives plutôt que réactives. En ce qui concerne certains genres de risques technologiques, on adopte l'hypothèse qu'il est préférable de concevoir et de mettre en place des technologies qui permettent de prévenir ou d'éviter les dommages éventuels ou qui garantissent que ces risques seront gérés dans les limites acceptables, plutôt qu'aller de l'avant avec ces technologies en supposant que les dommages non prévus pourront être corrigés par des modifications futures ou des adaptations technologiques.

Cet aspect pro-actif de la précaution nécessite que certaines normes de développement de la technologie soient adoptées, notamment les responsabilités suivantes : a) exécuter la recherche adéquate nécessaire pour identifier les risques potentiels inacceptables; b) retarder la mise en place des technologies jusqu'à ce que les niveaux d'incertitude associés à ces risques soient réduits et

jusqu'à ce que des niveaux raisonnables de confiance soient atteints à propos des risques en question; et c) concevoir des technologies qui peuvent minimiser les risques pour la santé et l'environnement.

Charge de la preuve et normes relatives aux certitudes

Dans la plupart des procès, la partie qui prétend qu'un dommage ou un délit a été commis par l'autre partie doit porter la charge de la preuve et démontrer que le dommage en question a été produit par l'accusé. Dans le cas d'accusations criminelles, la poursuite porte la charge de la preuve, et la norme de preuve qu'elle doit satisfaire exige que la preuve établisse la culpabilité « hors de tout doute raisonnable ». Dans le cas de poursuites civiles, le plaignant porte la charge de la preuve, mais la norme de preuve que le plaignant doit satisfaire est habituellement moins exigeante – il suffit que les preuves présentées appuient les allégations du plaignant.

Les défenseurs de la technologie prétendent souvent que la réglementation légale du risque devrait respecter des principes semblables – en conséquence, une technologie devrait être considérée comme sécuritaire jusqu'à preuve du contraire (Miller et Conko, 2000). Si on tient à ce que la certitude du risque repose sur la science au vrai sens du terme, les normes relatives aux certitudes devraient alors être les mêmes que celles de la recherche scientifique – qui sont habituellement définies par une règle de confiance de 95 % (probabilité d'erreur de moins de 5 %). Cette norme de preuve du domaine de la science est semblable à celle du droit criminel qui exige qu'une culpabilité « hors de tout doute raisonnable » soit établie.

Le principe de précaution remet en question l'hypothèse selon laquelle la réglementation des risques relatifs à l'environnement et à la santé devrait toujours suivre le modèle du droit criminel en demandant si une telle approche constitue une attitude irresponsable à l'égard de ces risques. Il est raisonnable d'invoquer l'analogie qui existe entre le droit criminel et la science de la réglementation seulement si on suppose que tous les risques importants de ce genre peuvent être prédits avec un niveau de confiance élevé par la recherche scientifique, non seulement en théorie mais aussi en pratique réglementaire concrète. Et, bien entendu, lorsqu'on invoque l'analogie entre le droit criminel et la science de la réglementation, on crée une forte présomption en faveur des bénéfices technologiques plutôt qu'en faveur de la protection de la santé et de l'environnement. Si nous paraphrasons la règle utilisée en droit criminel, « il serait préférable d'approuver l'utilisation de dix technologies dangereuses pour la santé humaine et l'environnementale plutôt que de restreindre erronément l'utilisation d'une technologie sécuritaire ».

Par conséquent, l'invocation du principe de précaution exige presque toujours qu'au moins une partie de la charge de la preuve (soit que la technologie est *sécuritaire*) revienne aux promoteurs de la technologie ou que les normes relatives aux certitudes en ce qui concerne la suspicion d'un risque inacceptable soient assouplies d'une manière quelconque. Souvent, les deux démarches sont nécessaires. Les opposants au principe prétendent souvent que celui-ci attribue la charge de la preuve

aux promoteurs d'une technologie, qui doivent alors *prouver* (avec des faibles marges d'erreur) que la technologie est sécuritaire. Selon eux, cela est simplement irréaliste étant donné qu'il est impossible de prouver scientifiquement qu'il n'existe aucun risque (on peut rejeter l'hypothèse nulle, mais on ne peut pas la *prouver* en utilisant une démarche statistique standard). Toutefois, il n'est pas nécessaire d'interpréter le principe de cette manière. Les défenseurs du principe prétendent qu'il est aussi déraisonnable d'exiger que la charge de la preuve démontre un risque inacceptable, surtout si les normes relatives aux certitudes correspondent à la règle de la recherche scientifique selon laquelle un niveau de confiance élevé est requis. Les incertitudes endémiques en science de la réglementation sont trop importantes pour que cette charge soit satisfaite. Une telle exigence signifierait que si les certitudes suggéraient la possibilité d'un risque sérieux pour la santé humaine, environnementale ou animale, mais que le niveau de confiance des données était beaucoup moins élevé que celui des niveaux rigoureux requis par la science de laboratoire, il n'y aurait pas lieu d'appliquer des restrictions réglementaires à la technologie.

Le principe de précaution peut être interprété de manière à éviter ces deux extrêmes. Il peut être interprété pour qu'une partie de la charge de la preuve soit imposée aux promoteurs de la technologie, qui devront démontrer que la celle-ci ne présente pas de risques inacceptables pour la santé ou l'environnement – et pour que les normes relatives aux certitudes soient à des niveaux moins élevés que les niveaux de confiance requis pour le « dommage zéro ». Certains promoteurs suggèrent que la norme utilisée en droit civil puisse servir à établir une meilleure analogie - soit la « prépondérance de la preuve ». Une norme fondée sur la « prépondérance de la preuve », en conjonction avec l'attribution de la charge de la preuve au promoteur d'une technologie, signifierait que le promoteur (p. ex., celui qui présente la demande d'enregistrement) devrait au moins démontrer que la valeur de la preuve n'appuie pas une prétention de risque sérieux établie à *première vue*. Cette approche est beaucoup plus prudente que celle qui consiste à imposer une charge de la preuve de niveau plus élevé à la partie qui prétend qu'il existe des risques sérieux. Toutefois, on peut prétendre que cette approche est toujours trop souple puisqu'elle permet l'approbation de technologies alors qu'il existe une certitude de risques inacceptables importants, mais non *prépondérants*. Une approche plus prudente invoquerait la maxime selon laquelle plus l'amplitude et la nature des dommages potentiels pour la santé et l'environnement sont grandes, moins les niveaux de confiance devraient être exigeants (plus la marge d'erreur devrait être grande) en ce qui concerne les hypothèses de risque.

S'il existe des données scientifiques (même si elles sont incomplètes, contestées ou préliminaires) – des modèles ou hypothèses scientifiques plausibles (même contestés) – ainsi que des niveaux importants d'incertitude, qui établissent une prétention de risque à *première vue*, la *possibilité* de dommages sérieux (en ce qui concerne la réversibilité, la rémédiation, l'échelle spatiale et temporelle, la complexité et la connectivité), des mesures de précaution sont alors justifiées (Barrett, 1999; Tickner, 1999). Comme nous l'expliquions, la précaution ne signifie pas l'inactivité;

elle signifie plutôt que la responsabilité de réduire le niveau d'incertitude et d'éliminer les inconnues théoriques revient à ceux qui veulent faire progresser la technologie.

Parfois, une prétention de risque est établie à *première vue* par des certitudes préliminaires qui sont actualisées par la communauté scientifique. En Grande-Bretagne, la crise engendrée par l'EBS (maladie de la vache folle) et son lien avec la vMCJ (variante de la maladie de Creutzfeld-Jacob) fournit un exemple instructif de cette situation précise. En Grande-Bretagne, le rapport d'enquête sur l'EBS (enquête sur l'EBS 2000) décrit la manière dont les scientifiques (The Southwood Working Party) chargés de conseiller le ministère britannique des pêches et des produits alimentaires (MAFF) ont évalué les certitudes préliminaires selon lesquelles l'EBS posait un risque sur la santé humaine. Le rapport Southwood a évalué le risque pour les humains comme étant « éloigné », mais il a tout de même fait deux recommandations qu'il considérait comme « de précaution » – que les vaches malades soient retirées de la chaîne alimentaire et que les abats de bovins ne soient pas utilisés dans les aliments pour bébés. Le rapport ne recommande aucune autre restriction de précaution quant à l'usage alimentaire des animaux souffrant d'une infection subclinique (même si la longue période d'incubation de l'EBS est bien connue). Étant donné le « caractère éloigné » du risque, une telle action n'était pas considérée comme étant « raisonnable sur le plan pratique » (enquête sur l'EBS 2000, chapitre 4).¹ Le rapport d'enquête sur l'EBS conclut que la décision du groupe de travail scientifique de considérer les risques sur la santé humaine comme étant « éloignés » a été un facteur important lorsqu'on a décidé d'informer le gouvernement et les consommateurs que des mesures de précaution supplémentaires n'étaient pas nécessaires. Le rapport d'enquête s'est demandé pourquoi, s'il était raisonnable sur le plan pratique d'adopter des mesures de précaution en ce qui concerne les aliments pour bébés, il n'était pas aussi raisonnable d'adopter de telles mesures en ce qui concerne les aliments pour adultes, surtout puisque les scientifiques avaient conclu leur rapport en formulant la mise en garde que si leur évaluation de ces probabilités était incorrecte, les incidences en seraient extrêmement graves. Malheureusement, cette mise en garde a été mal interprétée par les scientifiques et les organismes de réglementation, qui ont plutôt affirmé que l'enquête avait démontré, avec une certitude scientifique et non en tant qu'opinion provisionnelle, que tout risque posé par l'EBS pour les humains était « éloigné » (enquête sur l'EBS, 2000).

Ce qui a le plus perturbé l'enquête sur l'EBS était la manière dont le MAFF de la Grande-Bretagne avait réagi face à l'évaluation préliminaire du groupe de travail scientifique. L'enquête conclut donc qu'au lieu de réagir avec une précaution adéquate en prenant les démarches nécessaires pour protéger le public britannique contre des risques potentiels extrêmement graves, le gouvernement s'est plutôt préoccupé de ne pas provoquer une réaction alarmiste face à l'EBS parce qu'il croyait que le risque était éloigné. La possibilité d'un risque pour les humains n'a pas été communiquée au public ni à ceux responsables de mettre en place et en application des mesures de précaution (enquête sur l'EBS, 2000, sommaire exécutif). Les incidences du rapport d'enquête sur l'EBS sont donc très claires : même lorsque les certitudes scientifiques disponibles ne réussissent pas

à établir un risque autre qu'éloigné et lorsqu'une prétention de risque sérieux établie à *première vue* existe, des mesures de précaution importantes (et très coûteuses dans le cas de l'EBS) doivent être prises.

Puisque le gouvernement britannique n'a pas réagi assez rapidement aux certitudes croissantes de risque sur la santé humaine, la confiance du public à l'égard du gouvernement et de la science s'en est trouvée gravement érodée. Comme l'indique le rapport d'enquête, le public s'est senti trahi. L'érosion de la confiance du public à l'égard des déclarations du gouvernement relativement aux risques constitue donc un dommage supplémentaire causé par l'EBS (enquête sur l'EBS 2000, sommaire exécutif). Le moratoire courant sur les cultures GM au Royaume-Uni est vu par plusieurs comme la seule réaction politiquement viable à l'intention d'un public qui a perdu sa confiance à l'égard de la capacité de la science, du gouvernement et de l'industrie de protéger la santé publique.

Normes relatives au risque acceptable (sécurité)

Finalement, le principe de précaution exige que certaines hypothèses soient énoncées quant aux normes de sécurité adéquatement appliquées par les organismes de réglementation à propos des différents types de risques. Tous ou presque reconnaissent que la nature sécuritaire d'une technologie est établie au moyen d'un jugement de valeur en vertu duquel on détermine si un risque excède un certain niveau d'acceptabilité. L'acceptabilité de tout risque donné est déterminée par des facteurs multiples, les plus importants étant le degré de choix volontaire associé à un risque pris, les bénéfices compensatoires du risque pris (et la répartition équilibrée des risques et des bénéfices), la bonne connaissance du risque et la capacité de le contrôler, la fiabilité du gestionnaire du risque et une panoplie d'attitudes et de peurs hautement subjectives associées à des groupes et circonstances en particulier (Fischhoff et al., 1981).

On sait que les niveaux d'acceptabilité des risques associés aux événements catastrophiques potentiels (p. ex., des événements causant des dommages terribles de grande ampleur qui sont imprévus et incontrôlables et qui peuvent être irrémediables) sont extrêmement bas dans l'opinion publique. Lorsque l'ampleur des dangers est catastrophique, même des probabilités extrêmement faibles que les événements surviennent ne suffisent souvent pas à rendre le risque acceptable. Habituellement, dans de tels scénarios, le public exige un « risque zéro ».²

D'autres normes de sécurité sont fréquemment invoquées quant aux risques sur la santé posés par les aliments (p. ex., les résidus chimiques, les risques microbiologiques, les additifs artificiels); ces normes comprennent les normes minimales (celles qui fixent les limites spécifiques des niveaux d'acceptabilité) telles que le niveau sans effet nocif observé et le niveau en dessous des normes de bruit de fond. Lorsque les risques et les bénéfices semblent être également répartis parmi les détenteurs d'enjeux du risque (ceux qui assument le risque et qui profitent aussi des bénéfices), des

normes dites « harmonisées » telles qu'une évaluation des risques et des avantages et une analyse de la rentabilité semblent plus appropriées.

Dans le chapitre 7, nous avons identifié une ambivalence critique dans le concept de « l'équivalence substantielle » de la manière dont il est invoqué dans le secteur de la réglementation de nombreux pays et dans les normes internationales. Nous avons exprimé de sérieuses préoccupations sur son utilisation en tant que seuil de décision servant à exempter les nouveaux produits GM du processus rigoureux d'évaluation de la sécurité, lequel, nous l'avons fait remarquer ci-dessus, peut ne pas toujours être conforme à l'approche de précaution en bonne et due forme.

Toutefois, souvent, le concept a aussi une fonction différente – celle d'établir une norme au moyen de laquelle un produit GM peut être considéré comme étant sécuritaire pour la santé humaine et animale et pour l'environnement. Utilisé à cette fin, le concept fonctionne principalement de la même manière qu'une norme minimale de sécurité de niveau en dessous des normes de bruit de fond. Il établit un point de repère en ce qui concerne l'acceptabilité du risque, en exigeant que les risques sur la santé et sur l'environnement des produits GM ne soient pas supérieurs à ceux associés aux produits conspécifiques non GM. Ce concept repose sur l'hypothèse suivante : même si les plantes indigènes et hybrides traditionnelles ne sont pas totalement dépourvues de risque, et peu importe quels sont ces risques, ceux-ci font partie de la gamme de risques normale que la société juge acceptable. S'il est possible de démontrer (et non de supposer) que les risques posés par l'utilisation d'un nouvel aliment GM sont « d'équivalence substantielle » à la nature et à l'ampleur des risques sur la santé et l'environnement posés par l'utilisation d'un aliment conspécifique traditionnel non GM, l'utilisation de cet aliment GM devrait aussi être considérée acceptable ou « sécuritaire » conformément à cette norme.

Comprise et appliquée de cette façon, « l'équivalence substantielle » semble constituer une norme de sécurité et de précaution assez stricte. Si elle est appliquée de manière constante, elle remettra en question la nature sécuritaire de tout aliment GM pour lequel il existe une certitude de risque supérieur au risque connu posé par l'aliment conspécifique traditionnel. Elle représente une norme de précaution plus stricte que les normes « d'harmonisation » (p. ex., niveau ALARA, évaluation des coûts et des avantages, analyse de rentabilité) habituellement utilisées par les gestionnaires de risques et les organismes de réglementation. Ces normes acceptent que des risques importants soient courus afin que les coûts de la sécurité puissent être limités ou afin de réaliser certains bénéfices économiques et autres.

INCIDENCES DE LA RÉGLEMENTATION EN MATIÈRE DE BIOTECHNOLOGIE ALIMENTAIRE

Le débat quant à la signification et à la mise en application adéquate du principe de précaution ne peut pas être réglé par ce comité d'experts. Toutefois, puisque le principe est devenu un concept profondément rattaché à de nombreux accords et protocoles internationaux signés par le gouvernement du Canada, et puisqu'il est de plus en plus accepté par les organismes de réglementation européens, nord-américains et internationaux en tant que principe directeur pour l'établissement de politiques (ACIA, 1997; Barrett, 1999), la politique canadienne de réglementation en matière de biotechnologie doit refléter les idées et l'esprit de base du principe. Les recommandations contenues dans ce rapport supposent que les concepts fondamentaux du principe de précaution doivent être respectés pour ce qui est de la gestion des risques associés à la biotechnologie alimentaire. Toutes ces recommandations peuvent être mises en place à l'aide de la structure de réglementation existante. L'approche que nous favorisons en ce qui concerne les enjeux identifiés dans ce rapport est fondée sur les règles de précaution ci-après.

RECOMMANDATIONS

8.1 Le Comité d'experts recommande l'application du principe de précaution qui propose qu'aucune nouvelle technologie ne doive être présumée sécuritaire en l'absence de fondements scientifiques fiables permettant de conclure à son innocuité. Cette approche s'applique particulièrement aux responsables de la protection de la santé et de l'environnement au nom de la population canadienne. Tout mécanisme de réglementation qui suppose qu'un nouveau produit est sécuritaire en se fondant sur des données autres que les données scientifiques complètes requises ne respecte pas ce principe de précaution. Le Comité d'experts rejette le recours au concept d'équivalence substantielle comme seuil de décision pour exempter les nouveaux produits GM d'évaluations d'innocuité rigoureuses sur la seule base de similarités superficielles (chapitre 7), puisqu'une telle procédure réglementaire ne constitue pas une approche prudente qui requiert l'établissement d'une preuve d'innocuité.

8.2 Les promoteurs et les concepteurs des produits de biotechnologie alimentaire ont une grande responsabilité à assumer puisqu'ils doivent veiller à ce que ces produits soient assujettis à une évaluation scientifique des risques des plus rigoureuse. À cet égard, le Comité d'experts recommande que la charge de la preuve soit imposée à ceux qui proposent d'offrir des produits alimentaires issus de la biotechnologie, et que ceux-ci soient tenus d'effectuer l'éventail complet des tests nécessaires pour faire la démonstration fiable que ces produits ne présentent pas de risques inacceptables. Les lois et règlements en vertu desquels ces produits sont régis et approuvés au Canada attribuent déjà la charge de la preuve aux producteurs de ces technologies puisque ceux-ci exigent des producteurs ou des promoteurs qu'ils effectuent les tests et qu'ils soumettent les résultats de ces tests, qui doivent démontrer que les produits sont sécuritaires.

8.3 Le Comité d'experts recommande qu'en présence de fondements scientifiques raisonnables, soit théoriques soit empiriques, établissant à *première vue* la possibilité qu'un produit puisse présenter des effets délétères pour la santé humaine, la santé animale ou l'environnement, le fait que les résultats des tests disponibles ne permettent pas d'identifier, avec un degré de certitude élevé, le risque ou le niveau de risque posé par le produit ne doit pas empêcher l'imposition de contraintes réglementaires. Le cas échéant, les organismes de réglementation doivent obliger ceux qui présentent une demande d'approbation pour une technologie d'exécuter des recherches supplémentaires qui établiront au moyen d'une valeur de la preuve raisonnable que la technologie ne présente pas des niveaux inacceptables de risque.

8.4 Le Comité d'experts recommande que la possibilité de risques graves pour la santé humaine, tels que les allergènes potentiels des aliments GM, de perturbations importantes et irréversibles des écosystèmes naturels à la suite de l'apparition d'espèces de plantes nuisibles très vigoureuses et très envahissantes ou une importante réduction de la biodiversité, entraîne le recours aux meilleures méthodes scientifiques pour réduire l'incertitude associée à ces risques. L'approbation de produits comportant ces risques potentiels graves doit être retardée jusqu'à ce que le niveau d'incertitude scientifique soit réduit à un niveau acceptable. Le Comité d'experts appuie la position de l'enquête britannique sur l'EBS, laquelle est énoncée ci-dessus, à ce sujet. Même si les risques semblent éloignés d'après les certitudes disponibles, la gravité potentielle des risques sur la santé justifie une précaution extraordinaire avant que les données scientifiques complètes puissent être obtenues.

8.5 Le Comité d'experts recommande une démarche de réglementation en accord avec le principe de précaution dans l'utilisation de normes d'innocuité plus « conservatrices » face à certains types de risques. Lorsque les risques sur la santé et sur l'environnement peuvent donner lieu à des situations catastrophiques (p. ex., les effets potentiels du réchauffement planétaire), des normes de sécurité plus conservatrices (p. ex., un niveau de « risque zéro ») ou des normes de bas seuil (p. ex., celles de « l'équivalence substantielle ») doivent être mises en place comme nous l'expliquons ci-dessus. Selon le Comité d'experts, l'invocation de l'équivalence substantielle comme norme d'innocuité (et non comme seuil de décision pour l'évaluation du risque) suppose l'existence d'une norme d'innocuité raisonnablement conservatrice correspondant à une approche prudente en matière de réglementation des risques associés aux aliments GM.

RÉFÉRENCES

- ACIA (Agence canadienne d'inspection des aliments). 1997. *Comments on Mad Cows and Mothers' Milk*. À l'adresse : <www.cfia.acia.agr.ca/english/ppc/biotech/madcow.html>
- Adler, J. 2000. More sorry than safe: assessing the precautionary principle and the proposed international biosafety protocol. *Tex. Int. Law J.* 35: 173–205.
- Anon. 2000. Harvard International Conference on Biotechnology in the Global Economy: Science and the Precautionary Principle, 22–23 September 2000. *Sustainable Dev.* 30(2).
- Barrett, K.J. 1999. *Canadian Agricultural Biotechnology: Risk Assessment and the Precautionary Principle*. Ph.D. Thesis. Vancouver: University of British Columbia.
- Brunk, C.G., L. Haworth, B. Lee. 1992. *Value Assumptions Is Risk Assessment. A Case Study of the Alachlor Controversy*. Waterloo, ON: Wilfrid Laurier Press.
- Chapman P., A. Fairbrother, D. Brown. 1998. A critical evaluation of safety (uncertainty) factors for ecological risk assessment. *Environ. Toxicol. Chem.* 17: 99–108.
- Enquête sur l'EBS, Rapport du 20 novembre 2000. *The Inquiry into BSE and Variant CJD in the United Kingdom*. À l'adresse : <<http://www.bseinquiry.gov.uk/>>
- Fischhoff, B., S. Lichtenstein, P. Slovic, S. Derby, R. Keeney. 1981. *Acceptable Risk*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Foster K.R., P. Vecchia, M. Repacholi. 2000. Science and the precautionary principle. *Science* 288: 979–81.
- Funtowicz, S.O., J.R. Ravetz. 1994. Uncertainty and regulation. In F. Campagnari et al. (eds.), *Scientific-Technical Backgrounds for Biotechnology Regulations*. Brussels and Luxembourg: ECSC< EEC<EAEC.
- Gullet W. 1997. Environmental protection and the «precautionary principle»: a response to scientific uncertainty in environmental management. *Environ. Plann. Law J.* 14: 52–69.
- Helmuth L. 2000. Both sides claim victory in trade pact. *Science* 287: 782–83.
- Mahoney, R. 2000. Opportunity for agricultural biotechnology. *Science* 288: 615.
- McIntyre O., T. Mosedale. 1997. The precautionary principle as a norm of customary international law. *J. Environ. Law* 9: 221–41.
- Miller, H., G. Conko. 2000. Letter to the editor. *Nature Biotechnol.* 18(July): 697–98.
- O'Riordin T., A. Jordan, A. 1995. The precautionary principle in contemporary environmental politics. *Environ. Values* 4.
- Pearce, D. 1994. The precautionary principle and economic analysis. In T. O'Riordin, J. Cameron (eds.), *Interpreting the Precautionary Principle*. London: Earthscan.
- Salter, L., E. Levy, W. Leiss. 1988. *Mandated Science. Science and Scientists in the Making of Standards*. Boston: Kluwer Academic Publishers.
- Shrader-Frechette, K.S. 1991. *Risk and Rationality*. Berkeley, CA: University of California Press.
- Shipworth D., R. Kenley. 1999. Fitness landscapes and the precautionary principle: the geometry of environmental risk. *Environ. Manage.* 24: 121–31.
- Tickner, J. 1999. A map towards precautionary decision-making. In C. Raffensperger, J. Tickner (eds.), *Protecting Public Health and the Environment: Implementing the Precautionary Principle*. Washington, DC: Island Press.

REMARQUES

1. Le groupe de travail a invoqué le principe ALARA (niveau le plus faible qu'il soit raisonnablement possible d'atteindre). Ce principe requiert que l'on tienne compte de la proportionnalité. Pour décider s'il est raisonnablement possible d'atteindre le niveau de précaution établi, il est nécessaire de tenir compte du coût et des conséquences de l'introduction de la mesure de précaution par rapport au risque que la mesure de précaution doit supprimer.

2. L'exigence « risque zéro » est souvent perçue par les experts en risque comme étant irrationnelle parce qu'il est impossible d'atteindre un niveau de « risque zéro absolu » à propos de tout événement *dangereux* potentiel. En réalité, cela est vrai. Toutefois, l'exigence d'un niveau de « risque zéro » peut souvent être interprétée comme étant l'expression d'un niveau de « tolérance zéro » quant à la *hausse* du niveau de risque déjà existant. Par exemple, dans le débat actuel à propos de l'impact du pollen des cultures GM exprimant le gène Bt sur le papillon monarque, il existe des certitudes que ces cultures peuvent poser certains risques pour le monarque. Toutefois, de nombreuses personnes prétendent que ce risque est marginal en comparaison avec les autres risques plus grands imposés à cette espèce, des risques tels que la destruction de son habitat. Il s'agit de déterminer le niveau de risque acceptable pour l'espèce. Même si certains insistent qu'*aucun* risque n'est acceptable en ce qui concerne les cultures exprimant le gène Bt et le monarque, cela ne signifie pas qu'un niveau de « risque zéro » doit être garanti, mais plutôt que le niveau de risque déjà imposé à l'espèce ne doit pas être rehaussé.

9. ENJEUX RELATIFS À LA RÉGLEMENTATION SCIENTIFIQUE DE LA BIOTECHNOLOGIE

PARTIE 1 : MAINTIEN DE L'INTÉGRITÉ DE LA SCIENCE DE L'ÉVALUATION DES RISQUES

Une des préoccupations fréquemment soulevées sur la réglementation de la biotechnologie au Canada et ailleurs a trait à la question de l'indépendance, de l'objectivité et de la transparence de la science relativement à l'évaluation des technologies. Cette préoccupation a été soulevée par un grand nombre des intervenants qui ont soumis des documents au Comité d'experts. Elle se reflète habituellement dans les commentaires relatifs à la confiance du public en ce qui concerne l'objectivité et le désintéressement des scientifiques qui conçoivent, vérifient et réglementent les produits biotechnologiques. Toutefois, certains se préoccupent aussi du processus au moyen duquel la science sous-jacente utilisée pour évaluer les produits GM est rendue transparente en vue d'une validation par des tiers.

La confiance manifestée à l'égard des concepteurs et des responsables de la réglementation des technologies constitue un facteur influant sur l'acceptation par le public de ces technologies et des risques qu'elles peuvent présenter. Les études relatives à la perception des risques démontrent toutes que même des niveaux de risque minimaux peuvent être inacceptables si la confiance à l'égard des gestionnaires des risques est faible ou est en baisse (Slovik, 1992; Powell & Leiss, 1997). La plupart de ceux qui ont formulé des commentaires conviennent que les niveaux élevés d'appréhension du public européen à l'égard des risques relatifs aux aliments en général, et des risques relatifs aux aliments GM en particulier, sont grandement influencés par la perte de confiance à l'égard des scientifiques et des responsables de la réglementation à la suite de la crise de l'EBS en Grande-Bretagne (voir le chapitre 8). Ceci ne représente qu'un seul des exemples les plus dramatiques identifiés par les nombreux commentaires reçus à propos de l'érosion générale de la confiance du public à l'égard de la science, et ce, bien au-delà de l'Europe (Angell, 1996).

Les protocoles de commerce international, ainsi que les pratiques nationales de réglementation, reposent sur l'objectivité et la fiabilité manifestes de la science en ce qui concerne l'évaluation et la gestion des risques associés à la biotechnologie alimentaire. L'utilisation de pratiques venant compromettre cette objectivité et cette fiabilité diminue grandement la confiance du public à l'égard du processus de réglementation. Par conséquent, le Comité d'experts désire souligner l'importance critique de cet enjeu en ce qui concerne la réglementation de la biotechnologie alimentaire au Canada, et il désire émettre une mise en garde à l'égard des pratiques et des tendances sociales qui peuvent compromettre l'évaluation scientifique des risques biotechnologiques.

Conflit d'intérêt relatif à la réglementation

Un des enjeux les plus vastes signalés se rapporte aux organismes gouvernementaux chargés de la réglementation et des politiques. La plupart des gouvernements du monde occidental considèrent la biotechnologie comme étant un élément important de la nouvelle économie. De nombreux gouvernements, y compris celui du Canada, ont établi des programmes formels spécialement conçus pour faciliter la croissance de la biotechnologie (par exemple, l'initiative Alberta Science and Research Authority, 1996; Barrett, 1999). De nombreuses déclarations effectuées par des responsables et des documents d'Agriculture et Agroalimentaire Canada et de l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) indiquent que la politique officielle du gouvernement en matière de réglementation de la biotechnologie agricole comporte deux volets – la protection du public contre les dangers potentiels pour la santé et l'environnement et l'établissement d'une industrie biotechnologique viable et compétitive au niveau international (CCNB, 1987-88). Comme l'a déclaré un responsable d'Agriculture Canada, le but visé par les agences de réglementation en matière de biotechnologie doit être la mise en place de règlements qui permettent l'utilisation des produits sans que des effets négatifs sur la santé humaine, la santé animale et l'environnement soient ressentis, mais qui ne soient pas restrictifs ou chronophages au point de faire perdre à l'industrie son avantage concurrentiel et de l'encourager à rechercher des marchés à l'extérieur du pays (Hollebone, 1988). L'ACIA a lancé des campagnes médiatiques dynamiques faisant la promotion de la biotechnologie agricole et visant à anéantir les peurs du public quant aux risques associés aux aliments GM (ACIA, 2000).

Si l'agence gouvernementale chargée de protéger la santé du public et l'environnement contre les risques posés par les technologies est aussi chargée de promouvoir ces mêmes technologies, et si ses évaluations de la sécurité sont, conformément à sa politique officielle, soupesées par rapport aux intérêts économiques des industries qui les conçoivent, cela représente pour le public et les partenaires industriels un important conflit d'intérêt. Chaque partenaire en vient alors à se demander, à propos de chaque décision prise en matière de réglementation, si ses propres intérêts ont été indûment compromis par les intérêts d'une autre partie.

La principale préoccupation du Comité d'experts à cet égard n'a pas trait aux enjeux juridiques ou éthiques soulevés. Ces enjeux sont d'une importance vitale, mais ils ne font pas partie du mandat du Comité d'experts. Le Comité s'intéresse principalement à la manière dont ces conflits d'intérêt en matière de réglementation peuvent compromettre l'intégrité de la science et du processus de décision en matière de réglementation, ainsi que la perception du public à l'égard de cette intégrité. La nature scientifique de l'évaluation des risques biotechnologiques dépend de l'indépendance, de l'objectivité et de la qualité du processus scientifique utilisé. Tous les ministères participant à la réglementation de la biotechnologie alimentaire devraient s'efforcer de séparer, de manière institutionnelle et dans la mesure du possible, les rôles de promoteur et de chargé de la

réglementation. Plus les agences de réglementation font, ou semblent faire, la promotion de la technologie, plus elles réduisent la confiance du public à l'égard de leur capacité de réglementer la technologie dans le meilleur intérêt public.

Nature confidentielle et transparence de la science de la réglementation au Canada

La pratique courante en matière de réglementation au Canada protège la nature confidentielle de la plupart des données d'essai soumises par les concepteurs de biotechnologies alimentaires afin d'appuyer l'approbation de leurs produits. Les données identifiées par les sociétés comme étant des renseignements commerciaux confidentiels (RCC) sont protégées en vertu des lois fédérales sur l'accès à l'information. Ces renseignements ne peuvent être divulgués que sur demande et avec l'approbation du propriétaire de l'information confidentielle. Cela signifie que la totalité des données utilisées pour les évaluations des risques et sur lesquelles les décisions d'approbation (ou de rejet) sont fondées peuvent souvent ne pas être accessibles au public ni à la communauté scientifique aux fins d'un examen par les pairs. La société qui demande l'approbation d'un produit biotechnologique décide en fait quelles sont les données qui constituent des RCC. Il semble que l'agence de réglementation puisse demander et demande souvent aux sociétés de préciser les données d'essai qu'elles considèrent confidentielles, et qu'elle a ainsi le pouvoir d'obtenir une divulgation relativement complète des renseignements.

Les renseignements divulgués par l'ACIA au public, lesquels sont publiés dans les documents de décision, présentent un sommaire des conclusions d'évaluation sur lesquelles est fondée l'approbation de la dissémination non confinée d'un végétal GM dans l'environnement. Les données réelles et les jugements scientifiques menant à cette évaluation ne sont pas inclus dans le document de décision. Par conséquent, le processus scientifique sur lequel repose la décision de réglementation demeure très obscur, sauf si une demande de divulgation est présentée en vertu des lois sur l'accès à l'information. Même si certains peuvent prétendre que des données fournies aux responsables de la réglementation doivent être protégées (par exemple, les données relatives aux transformations génétiques et aux gènes hybrides), le Comité d'experts n'est pas d'avis que des données relatives aux conséquences environnementales et écologiques devraient être confidentielles.

Toutefois, il est important de souligner que la quantité d'information que les agences de réglementation décident de divulguer à la suite du processus de demande et d'approbation n'est pas définie par des règles formelles. Il s'agit plutôt d'un jugement qui a pour but d'établir un équilibre entre les intérêts de l'industrie et le désir de transparence du processus de réglementation. Le gouvernement pourrait insister pour qu'une plus grande divulgation des données pertinentes soit effectuée, mais nombreux sont ceux qui croient qu'une telle politique découragerait la recherche et le développement dans l'industrie. À l'extrême, une société pourrait décider de ne pas présenter de

demande d'approbation craignant que le processus d'approbation mène à la divulgation de renseignements commerciaux précieux.

Lors de réunions avec des cadres supérieurs de divers organismes canadiens de réglementation, le Comité d'experts a étudié des questions relatives au traitement accordé par ces agences à la transparence et à la nature confidentielle des renseignements lorsqu'une demande d'approbation est présentée à propos d'une nouvelle biotechnologie. Ces cadres s'entendaient tous pour souligner l'importance de maintenir un climat favorable afin que l'industrie de la biotechnologie continue de créer de nouveaux produits et de soumettre ces produits aux fins d'approbation sur le marché canadien. Si les agences de réglementation ne respectent pas les intérêts de l'industrie en protégeant la nature confidentielle des renseignements relatifs à un produit, ainsi que les données obtenues sur la santé et l'environnement au moyen d'essais complets, l'industrie hésitera à avoir recours au processus d'approbation réglementaire. Plusieurs des cadres ont mentionné l'importance du maintien d'une relation de confiance entre l'industrie et les organismes de réglementation. Selon eux, ce n'est que dans un climat de confiance que le gouvernement et l'industrie pourront travailler en collaboration et ainsi produire les données sur les produits et les données d'essai requises pour la protection de la sécurité du public.

Un tel souci du développement industriel, bien que compréhensible, fait ressortir un autre aspect du conflit qui existe en matière de réglementation. Le conflit d'intérêt relié à la promotion et à la réglementation d'une industrie ou d'une technologie, dont il est question dans la section précédente, constitue aussi un facteur associé au maintien de la transparence, et par le fait même de l'intégrité scientifique, du processus de réglementation. En effet, l'intérêt public dans un système de réglementation fondé sur la science – c'est-à-dire qui répond aux normes scientifiques de l'objectivité, dont un des aspects majeurs est la transparence complète en vue d'un examen scientifique par les pairs – est grandement compromis lorsque les responsables de la réglementation doivent abaisser les exigences de transparence afin de pouvoir maintenir des relations amicales et cordiales avec les industries faisant l'objet de la réglementation.

Selon l'opinion du Comité d'experts, plus les agences de réglementation limitent le libre accès aux données sur lesquelles leurs décisions sont fondées, plus la nature scientifique du processus de réglementation comme telle devient compromise. Cela est attribuable à une exigence simple et reconnue de la méthode scientifique elle-même – c'est-à-dire que cette méthode constitue un exercice libre et complètement transparent en vertu duquel tous les aspects de la recherche scientifique peuvent librement faire l'objet d'un examen scientifique complet par les pairs (Kennedy, 2000). L'examen par les pairs et la corroboration indépendante des données sont les principes à la base de la méthode scientifique, et ils font partie intégrante de la définition même de l'objectivité et de la neutralité de la science.

Validation de la science

En principe, les règlements de la *Loi sur l'Agence canadienne d'inspection des aliments*, de la *Loi sur les aliments et drogues* et de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* en ce qui concerne l'approbation des OGM, en particulier de ceux qui ont trait aux microbes et aux végétaux, exigent que des tous les renseignements requis soient fournis, de la nature moléculaire du nouveau gène hybride aux conséquences potentielles sur la santé humaine et sur l'environnement. Toutefois, malgré cette exigence, le Comité d'experts en est venu à la conclusion qu'il n'existait aucune façon de déterminer jusqu'à quel point on répondait à ces exigences en matière de renseignements pendant le processus d'approbation ni d'évaluer jusqu'à quel point les approbations étaient fondées sur des renseignements scientifiques rigoureux. Le Comité d'experts attribue cette incertitude à un manque de transparence du processus d'approbation des OGM en vertu du cadre de réglementation existant.

Le manque d'accessibilité par le Comité d'experts et par le public à ces renseignements nous permet de mettre en question la rigueur scientifique du processus d'approbation. D'après les lignes directrices qui accompagnent les règlements de la LCPE et de la LAD, et d'après des commentaires obtenus par des représentants de l'ACIA, de Santé Canada et d'Environnement Canada, le Comité d'experts en est venu à la conclusion que, même si les promoteurs doivent fournir de nouvelles données dans certains secteurs, aucune ligne directrice ne prévoit une évaluation indépendante de la qualité des données ni de la validité statistique du cadre expérimental utilisé pour recueillir ces données. De plus, il semble qu'une partie importante du processus décisionnel puisse être fondée sur la révision de documents existants.

Prenons l'exemple du règlement de la LCPE traitant des risques potentiels posés par les organismes transgéniques non microbiens sur l'environnement. L'alinéa 5c de l'annexe XIX (articles 29.16 et 29.19), stipule que des renseignements doivent être fournis lorsque l'organisme peut avoir des impacts environnementaux négatifs sur la conservation et la durabilité de la diversité biologique. Les renseignements requis pour répondre à cette exigence du règlement sont détaillés dans la ligne directrice 4.3.5.3 de la LCPE, qui stipule ce qui suit :

« Le déclarant devrait fournir un bref résumé des effets écologiques prévus, y compris les effets sur la biodiversité. Ceci devrait inclure une description des effets écologiques positifs ou nocifs prévus découlant de la croissance de l'organisme, ainsi que tout autre effet écologique qui découlera probablement de son introduction. »

Selon le Comité d'experts, cette ligne directrice signifie que le règlement de la LCPE relatif aux risques environnementaux associés aux organismes transgéniques non microbiens ne comporte aucune exigence explicite en ce qui concerne les renseignements qui doivent être fournis sur les effets que ces OGM peuvent avoir sur la conservation et la biodiversité. (Cette lacune est peut-être attribuable au fait que de tels règlements n'ont toujours pas été établis par l'ACIA en ce qui concerne

les animaux transgéniques ni par le ministère des Pêches et des Océans en ce qui concerne les poissons transgéniques.) Le Comité d'experts est d'avis que la révision de la documentation existante est insuffisante et que le recueil de données d'essai sur l'OGM en particulier devrait faire partie intégrante du processus d'évaluation.

Présentement, ni le public ni les scientifiques indépendants ne peuvent faire une évaluation objective et complète de la rigueur scientifique des évaluations portant sur les effets potentiels. Dans l'exemple fourni au Comité d'experts, les données utilisées pour évaluer le pouvoir envahissant du colza *Roundup Ready* de Monsanto (approuvé en 1995) ont été évaluées par Barrett (1999), qui les qualifie d'inadéquates d'un point de vue scientifique pour être utilisées dans le cadre d'un processus décisionnel national de réglementation et ou pour une publication scientifique approuvée par les pairs. D'après les renseignements disponibles, le Comité d'experts est en accord avec ce jugement. Toutefois, la nature générale de cette conclusion ne peut pas être évaluée parce que tous les ensembles de données utilisés dans le processus décisionnel, notamment ceux ayant trait à la sécurité environnementale, ne sont pas accessibles au public.

Le Comité d'experts conclut donc que le manque de transparence du processus d'approbation existant, et par le fait même l'impossibilité d'évaluer la rigueur scientifique du processus d'évaluation, compromet la confiance manifestée par la société à l'égard du cadre de réglementation existant utilisé pour évaluer les risques potentiels posés par les OGM sur la protection des humains, des animaux et de l'environnement.

Commercialisation de la recherche scientifique universitaire en biotechnologie

Le public et la communauté scientifique craignent de plus en plus que l'accent mis par le gouvernement sur la promotion de la biotechnologie ait un impact négatif sur l'attribution de fonds de recherche. Comme le suggère Varma, un nombre croissant de personnes croient que la science de base n'a de valeur que si elle contribue à la création de produits ou de processus pour ... l'industrie. Les agences gouvernementales appuient de plus en plus les recherches visant à aider l'industrie (Varma, 1999). Au Canada, un comité d'experts sur la commercialisation des résultats de la recherche universitaire a fortement recommandé au Conseil consultatif des sciences et de la technologie que les gouvernements et les universités adoptent des politiques favorisant la commercialisation de la recherche universitaire ayant une propriété intellectuelle potentielle (Comité d'experts sur la commercialisation, 1999).

Un grand nombre de conflits spécifiques ont aussi été associés au milieu de la recherche. Bien que la science universitaire ait toujours été associée au secteur privé, l'application du génie génétique à la production alimentaire progresse alors que les universités et les chercheurs universitaires établissent des liens sans précédent avec leurs partenaires industriels (Schultz, 1996; Angell, 2000; DeAngelis, 2000). Des chercheurs, comme David Blumenthal, ont remarqué que ces alliances commerciales peuvent avoir un impact profond sur le choix des sujets de recherche (Blumenthal, 1992). Elles contribuent aussi à créer une atmosphère d'isolement parmi les chercheurs (Wadman, 1996; Blumenthal, 1997; Caulfield, 1998; Gold, 1999) et elles ébranlent la confiance que le public manifeste à l'égard de la science universitaire. Comme le fait remarquer Korn, nous devrions craindre l'effondrement de l'image idéaliste de la vertu universitaire et de la confiance du public à l'égard de ce concept (Korn, 2000).

Les pressions et les occasions associées aux profits institutionnels et personnels découlant de la recherche influent grandement sur la volonté des chercheurs de partager librement avec les autres chercheurs leurs plans de recherche, les résultats de leurs recherches et leurs ressources pertinentes. Ce partage libre constitue une des forces traditionnelles de l'initiative scientifique. Il s'agit du mécanisme traditionnel au moyen duquel les risques et les échecs potentiels de certains concepts et de certaines orientations technologiques sont largement divulgués au sein des communautés scientifique et technologique. Ce principe ne s'applique pas qu'à la biotechnologie, mais aussi à d'autres disciplines de recherche ayant des applications industrielles potentielles. L'isolement et la protection accrues de la propriété intellectuelle dans le milieu de la recherche ne servent pas l'intérêt public en vertu duquel des recherches scientifiques fiables sur des questions de sécurité devraient être réalisées.

Les relations université-industrie sont extrêmement répandues. L'étude de 1997 de Blumenthal a démontré que 90 % des sociétés américaines du secteur des sciences de la vie qui ont été interrogées entretenaient des rapports avec le milieu universitaire. Dans un tel climat, il pourrait

devenir de plus en plus difficile de trouver des chercheurs universitaires indépendants ayant la motivation, ou même la liberté, d'évaluer les prétentions de l'industrie. Comme le mentionnait l'historien Charles Weiner, les rôles bivalents joués par de nombreux biologistes reconnus ont commencé à nuire à la crédibilité des scientifiques lorsqu'ils fournissent des conseils sur des sujets d'intérêt public à propos de leur recherche (Weiner, 1988, pages 32–33). Les scientifiques qui concentrent leurs efforts de recherche sur les risques posés par les nouvelles technologies sur l'environnement et la santé et qui possèdent l'expertise dont la réglementation pertinente à ces technologies est tributaire ne sont pas des candidats privilégiés pour l'attribution de subventions de recherche en provenance de partenaires industriels.

De plus, les scientifiques universitaires participant à l'avancement des connaissances en biotechnologie sont de plus en plus sensibilisés à la valeur commerciale considérable de cette connaissance, et ils contribuent de plus en plus au brevetage et à la commercialisation de nouveaux organismes et de nouvelles techniques. Cette situation est aggravée par l'apparition de structures de prise de possession et de gestion de la propriété intellectuelle dans les universités publiques. Un chercheur universitaire désireux de divulguer les résultats de ses travaux dans l'intérêt public peut se heurter aux pressions d'une institution ou d'une entreprise, qui ne voudra peut-être pas que ces résultats soient divulgués afin de pouvoir profiter de la valeur commerciale potentielle d'un brevet ou d'un permis spécifique. En ce qui concerne la biotechnologie alimentaire, on peut prétendre que cette nouvelle orientation prise par la recherche publique complique l'obtention de fonds aux fins de recherches axées sur la critique ou l'évaluation de la technologie des OGM, ainsi que la collaboration de chercheurs scientifiques possédant l'indépendance et l'objectivité requises pour effectuer ces recherches.

Cette cooptation de la science biotechnologique par des intérêts commerciaux contribue à l'érosion générale de la confiance du public à l'égard de l'objectivité et de l'indépendance de la science face à la réglementation de la biotechnologie alimentaire. Elle réduit grandement les ressources scientifiques disponibles aux chargés de la réglementation relative à la technologie au sein du gouvernement et, par le fait même, la fiabilité du fondement scientifique de cette réglementation. Cette situation ne peut pas être réglée par les agences gouvernementales de réglementation à elles seules. Ces dernières subissent plutôt les conséquences de ces rapports changeants dans la société puisque la base des connaissances de laquelle elles dépendent pour l'évaluation des risques technologiques s'en trouve appauvrie. Le Comité d'experts est d'avis qu'il s'agit d'un enjeu important d'intérêt public qui est relié au financement public de la recherche scientifique indépendante dans les universités et qui ne peut être réglé que par les responsables du gouvernement qui conçoivent et mettent en place des politiques publiques.

RECOMMANDATIONS

9.1 Le Comité d'experts recommande que les organismes canadiens de réglementation s'efforcent de maintenir une position objective et impartiale face au débat sur les risques et les avantages de la biotechnologie dans le cadre de leurs déclarations publiques et de leur interprétation du processus réglementaire.

9.2 Le Comité d'experts recommande que les organismes canadiens de réglementation s'efforcent d'accroître la transparence des données et des bases scientifiques sur lesquelles les décisions réglementaires sont fondées.

9.3 Le Comité d'experts recommande que les organismes canadiens de réglementation mettent en place un système d'évaluation régulière par les pairs quant aux évaluations des risques menant à l'approbation des produits GM. Cette évaluation par les pairs devrait être effectuée par un comité d'experts externes (non gouvernementaux) et indépendants. Les données et les bases scientifiques sur lesquelles sont fondées l'évaluation des risques et la décision de réglementation devraient être rendues publiques.

9.4 Le Comité d'experts recommande que le Comité consultatif canadien de la biotechnologie entreprenne l'examen des problèmes associés à l'influence croissante des intérêts de l'entreprise privée et des intérêts commerciaux sur l'orientation de la recherche dans le domaine public et qu'il formule des recommandations en vue de politiques gouvernementales favorisant la promotion de recherches indépendantes sur les risques de la biotechnologie agricole pour la santé et l'environnement.

RÉFÉRENCES

- ACIA (Agence canadienne d'inspection des aliments). 2000. What am I eating? Consumers, producers and genetically modified foods. Supplément de l'ACIA à la revue *Canadian Living* 25(10) : 240–47.
- Angell, M. 1996. *Science on Trial: The Clash of Medical Evidence and the Law in the Breast Implant Case*. New York: W.W. Norton.
- Angell, M. 2000. Is academic medicine for sale? *New Eng. J. Med.* 20: 1516–18.
- Alberta Science and Research Authority. 1996. *The Commercialization of Biotechnology in Alberta*.
- Barrett, K.J. 1999. *Canadian Agricultural Biotechnology: Risk Assessment and the Precautionary Principle*. Ph.D. Thesis. University of British Columbia.
- Blumenthal, D. et al. 1997. Withholding research results in academic life science: evidence from a national survey of faculty. *JAMA* 277: 1224.
- Blumenthal, D. 1992. Academic-industry relationships in the life sciences. *JAMA* 268: 3344.
- Caulfield T. 1998. The commercialization of human genetics: a discussion of issues relevant to Canadian consumers. *J. Consum. Policy* 21: 483.
- CCNB (Comité consultatif national de la biotechnologie). 1987-88. *Rapport annuel*. Ottawa.
- DeAngelis, C. 2000. Conflicts of interest and the public trust. *JAMA* 284 (online).
- Gold, R. 1999. Making room: reintegrating basic research, health policy, and ethics into patent law. In T. Caulfield, B. Williams-Jones B (eds.), *Commercialization of Genetic Research: Ethical, Legal and Policy Issues*. New York: Plenum Publishers.
- Groupe d'experts sur la commercialisation des résultats de la recherche universitaire. 1999. *Les Investissements publics dans la recherche universitaire : comment les faire fructifier*. Conseil consultatif des sciences et de la technologie du premier ministre.
- Hollebone, J. 1988. An overview of the Canadian federal and agricultural regulatory frameworks for biotechnology. *Atelier du CRAC sur la réglementation de la biotechnologie*. Ottawa.
- Kennedy, D. 2000. Science and secrecy. *Science* 289: 724.
- Korn, D. 2000. Conflicts of interest in biomedical research. *JAMA* 284 (online).
- Powell, D., W. Leiss (eds.). 1997. *Mad Cows and Mother's Milk*. Montreal: McGill-Queen's University Press.
- Schultz, J. 1996. Interactions between universities and industry. In F. Rudolph, L. McIntire (eds.), *Biotechnology*. Washington, DC: Joseph Henry Press.
- Slovic, P. 1992. Perceptions of risk. In S. Krimsky, D. Golding (eds.), *Social Theories of Risk*. Westport, CT: Praeger.
- Varma, R. 1999. Professional autonomy vs. industrial control? *Science as Culture* 8: 23.
- Wadman, M. 1996. Commercialization interest delays publication. *Nature* 374: 574.
- Weiner, C. 1988. Genetic engineering: when and where do we draw the line? *MBL Science* 3: 30.

PARTIE 2 : ÉTIQUETAGE DES ALIMENTS GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉS

Un des principaux enjeux du débat public sur la biotechnologie alimentaire se rapporte à l'étiquetage des aliments contenant des produits génétiquement modifiés ou fabriqués à partir de tels produits (Pollara, 2000). Cet enjeu peut être présenté en partie comme étant un enjeu de santé humaine : si les aliments GM présentent des risques sur la santé, le consommateur devrait avoir le droit de faire un choix informé sur son exposition à ces risques. Toutefois, il s'agit en grande partie d'un enjeu socio-économique et politique associé au droit présumé des consommateurs de participer de manière intelligente à l'entreprise privée et d'utiliser leur pouvoir d'achat à l'avantage des technologies et des industries qu'ils préfèrent. Des sondages sur l'opinion publique (sondage Léger et Léger, mars 2000) indiquent que les consommateurs croient ne pas recevoir assez d'information (67,7 % des répondants) pour prendre des décisions informées sur l'adoption des aliments génétiquement modifiés.

Étant donné que la première génération d'aliments génétiquement modifiés visait principalement à générer des profits pour l'industrie alimentaire (par exemple, par des rendements accrus, des coûts de production réduits, etc.), les consommateurs ne voient pas les avantages directs que pourrait leur apporter la biotechnologie dans le secteur de la production alimentaire. Ainsi, ils considèrent que les végétaux génétiquement modifiés sont profitables pour les grandes sociétés, qui n'assument que peu de risques, et que ces produits génétiquement modifiés ne leur procurent aucun avantage ou presque aux consommateurs, eux qui en assument les risques potentiels. L'absence d'étiquetage sur les produits GM a renforcé la perception à l'effet que les sociétés « cachent » des renseignements importants au public. Enfin, l'absence de justification en ce qui concerne la nécessité des aliments GM, la perception d'un manque de transparence des agences de réglementation et l'inexistence d'analyses pertinentes sur les risques et les avantages de ces produits ont tous nui à l'acceptation de ces produits.

Le Comité d'experts se doit d'étudier la question de l'étiquetage puisque les risques sur la santé et l'environnement représentent un élément important des arguments présentés en faveur de diverses formes d'étiquetage. Comme nous l'expliquons ci-dessous, une des fonctions de l'étiquetage des aliments consiste à attribuer au consommateur certaines des fonctions de gestion des risques – comme le fait le Canada présentement à l'aide de ses politiques d'étiquetage sur les risques d'allergies connus et sur les changements nutritionnels relatifs à la santé. Dans ce chapitre, nous déterminerons si les technologies associées aux aliments génétiques que nous avons évaluées dans ce rapport présentent des dangers ou des risques potentiels qui ne peuvent être gérés efficacement que par l'utilisation d'étiquettes sur les aliments. Le cas échéant, nous devons déterminer si ces risques peuvent être gérés plus efficacement par l'utilisation *obligatoire* d'étiquettes générales (c'est-à-dire des étiquettes requises pour tous les aliments GM et tous les aliments contenant des composants GM) ou par l'utilisation *volontaire* d'étiquettes (c'est-à-dire des étiquettes utilisées sur une base volontaire

par les producteurs afin de fournir des renseignements qui améliorent le produit pour certains consommateurs).

Politiques d'étiquetage existantes pour les aliments GM

De nombreux pays ont adopté une certaine forme d'étiquetage obligatoire pour les aliments GM (Nottingham, 1999). Des exigences d'étiquetage obligatoire ont été établies dans l'UE, et l'établissement de telles exigences est en cours au Japon. Les gouvernements de l'Australie et de la Nouvelle-Zélande ont convenu un accord de principe selon lequel les produits GM devraient être étiquetés, y compris les aliments qui peuvent contenir des ingrédients GM (ACIA, 2000). Les États-Unis, comme le Canada, exigent que les seuls produits alimentaires GM qui doivent être étiquetés sont ceux qui présentent des risques sur la santé et la sécurité par rapport aux niveaux de risque acceptés, par exemple, les produits pouvant contenir des substances allergènes ou dont le contenu nutritionnel a été modifié. Toutefois, les élus de ces deux pays ont présenté un projet de loi exigeant l'étiquetage des aliments qui contiennent une substance génétiquement modifiée ou qui ont été produits à l'aide d'une substance génétiquement modifiée (Goldman, 2000).

Au niveau international, le principal forum de discussion quant à l'étiquetage des produits GM constitue la Commission du Codex Alimentarius. Le Comité du Codex sur l'étiquetage des denrées alimentaires préemballées participe à ce débat depuis plusieurs années, sans qu'une solution n'ait encore été établie. Ce débat se divise entre les nations membres qui croient que l'étiquetage obligatoire devrait s'appliquer aux produits seulement et celles qui croient qu'il devrait aussi s'appliquer aux différences de procédé, comme les technologies d'ARN messenger (Rapport de l'IFT, 2000). Toutefois, une entente internationale traite de l'étiquetage des produits GM. Le Protocole de Carthagène sur la biosécurité a été interprété de manière à prévoir que les organismes vivants modifiés (OVM) destinés à l'alimentation humaine, à l'alimentation animale ou à être transformés doivent être identifiés en tant qu'OVM (Rapport de l'IFT, 2000). Le département d'État des États-Unis a interprété cette disposition de manière à n'exiger que des étiquettes « peut contenir » soient apposées sur les envois internationaux d'OVM et à ne pas imposer les exigences d'étiquetage des produits destinés à la consommation (Rapports de l'IFT, 2000).

À ce jour, le Canada n'a entrepris aucune démarche officielle visant à introduire l'étiquetage obligatoire, même si le gouvernement travaille présentement à l'élaboration de règlements relatifs à l'étiquetage des produits biotechnologiques (Wilson, 2000). Le gouvernement canadien appuie une initiative conjointe avec l'Office des normes générales du Canada et le Conseil canadien de la distribution alimentaire visant à élaborer une norme canadienne sur l'étiquetage volontaire des produits GM semblable à la norme récemment adoptée sur l'étiquetage volontaire des produits organiques (ACIA, 2000).

L'appui du public à l'égard de l'étiquetage semble reposer, en grande partie, sur la valeur accordée par la majorité à la capacité d'effectuer un choix informé et au « droit de savoir ». Plusieurs des lettres adressées au Comité d'experts par des parties intéressées ont fait ressortir un argument public souvent présenté, c'est-à-dire que les aliments GM peuvent présenter des risques inconnus ou incertains et que les consommateurs servent de cobayes humains dans une expérience à grande échelle visant à déterminer quels peuvent être ces risques. Si les consommateurs sont utilisés comme des sujets dans cette expérience, ils devraient du moins avoir le droit de donner leur consentement informé à leur participation, et ce droit ne peut leur être donné que s'ils disposent des renseignements pertinents (grâce à des étiquettes sur les aliments).

On affirme aussi que l'étiquetage est un important mécanisme de gestion des risques, grâce auquel la décision de s'exposer ou non à des dangers potentiels, ainsi que la responsabilité de gérer ces dangers comme bon leur semble, est confiée aux consommateurs ou aux utilisateurs. Si des renseignements pertinents sont fournis, les consommateurs peuvent individuellement faire des choix sur l'acceptabilité d'un risque donné en ce qui les concerne. Les étiquettes qui avertissent les consommateurs de « bien faire cuire un aliment avant de le servir » sont un exemple de ce type de gestion des risques. Plutôt que de retirer du marché des produits pouvant présenter des dangers comme une contamination à la bactérie *E. coli* ou *Salmonella*, un avis expliquant ces risques confère la gestion de ce risque au consommateur. Les étiquettes avertissant les consommateurs qu'un produit contient des ingrédients qui sont des principaux allergènes (par exemple, les arachides) jouent un rôle semblable. Plutôt que de retirer le produit, et par le fait même le risque, du marché de manière globale, la gestion du risque devient la responsabilité de ceux qui achètent et consomment le produit.

Dans le système occidental de réglementation, l'étiquetage est habituellement obligatoire seulement lorsque certaines caractéristiques du *produit* en tant que tel doivent être portées à l'attention du consommateur, comme par exemple des risques sur la santé ou des changements nutritionnels spécifiques (ACIA, 2000). Le *processus* au moyen duquel le produit alimentaire est fabriqué (par exemple, par modification génétique) est habituellement considéré comme étant une question non pertinente.

Aux États-Unis, les tribunaux et la Food and Drug Administration (FDA) considèrent habituellement qu'une étiquette obligatoire sur un aliment doit mentionner un « fait matériel » associé à la valeur nutritive et à la nature sécuritaire d'un produit (Rapport de l'IFT, 2000). À cet égard, cet enjeu est étroitement lié au concept de l'équivalence substantielle. Si un produit alimentaire est « l'équivalent substantiel » d'un produit existant, on suppose qu'aucun étiquetage n'est requis. Cette philosophie relative à l'étiquetage a systématiquement été présentée au Comité d'experts par des représentants de l'Agence canadienne d'inspection des aliments et de Santé Canada. En ce qui concerne les aliments GM, un nouveau risque identifiable quant à la protection de la santé, comme la présence d'une nouvelle substance allergène ou une importante modification des propriétés

nutritionnelles, devrait exister pour justifier l'étiquetage en vertu des lois canadiennes et américaines existantes (Miller, 1999; ACIA, 2000).

Les démarches récemment prises par de nombreux pays, particulièrement dans l'UE, en ce qui concerne les produits alimentaires GM semblent s'éloigner de la règle générale d'étiquetage axée sur les produits et sur les risques relatifs à la santé. La décision de rendre obligatoire l'étiquetage de ces produits en Europe est considérée par ses détracteurs comme étant la réaction politique à une vaste gamme de préoccupations du public plutôt que comme étant la réponse à des certitudes scientifiques mettant en doute la nature sécuritaire des aliments GM. D'autres prétendent que ces démarches résultent d'une initiative de responsabilisation de la part des gouvernements européens qui ont décidé d'informer leurs citoyens sur les risques potentiels et d'adopter une approche de précaution face à certains risques incertains (Le Monde, 2000). Dans les années 90, l'UE a dû faire face à une pression croissante relativement à l'introduction d'une certaine forme d'étiquetage de tous les aliments et tous les ingrédients produits par le génie génétique, peu importe si ces produits étaient différents ou non des produits dérivés des végétaux traditionnels non GM (Nottingham, 1999). Nous sommes en droit de nous demander si les organismes canadiens de réglementation doivent adopter une approche semblable et exiger que certains produits ou que tous les produits associés au processus de modification génétique soient étiquetés.

Au Canada et aux États-Unis, il existe une exception importante à la règle générale selon laquelle l'étiquetage doit être axé sur les produits, laquelle exception pourrait être considérée comme étant un précédent pour les aliments GM. Ces deux pays ont adopté des exigences d'étiquetage obligatoire pour les aliments qui ont été assujettis au processus de l'irradiation (Règlements sur les aliments et drogues, B.01.035; Rapport de l'IFT, 2000). Comme pour les produits alimentaires GM, il a toujours existé un certain niveau de soupçon de la part du public et des consommateurs à l'égard de la nature sécuritaire de l'irradiation des aliments – un processus utilisé pour réduire la présence de pathogènes dans les produits alimentaires (Lutter, 1999). Bien que de nombreuses agences, y compris l'Organisation mondiale du commerce, appuient l'utilisation de l'irradiation pour la préservation des aliments (Nightingale, 1998; Lutter, 1999), ce processus de préparation des aliments demeure hautement réglementé. Aux États-Unis, les exigences d'étiquetage sont justifiées par la définition du processus d'irradiation comme étant un « additif alimentaire » (Pauli, 1999). Cette approche de réglementation est fondée sur le principe selon lequel l'irradiation est un processus qui peut rendre les aliments différents sur le plan matériel et organoleptique (goût, odeur et texture). Bien que la USFDA ne considère plus que ce principe repose sur des bases scientifiques solides, les exigences d'étiquetage ont été maintenues (Rapport de l'IFT, 2000). Toutefois, même si ces bases étaient solides, il est clair que ce « fait matériel » sur les aliments irradiés n'a aucune relation scientifique avec les risques sur la santé ni avec les propriétés nutritionnelles.

Au Canada, les exigences de réglementation en ce qui concerne l'étiquetage des aliments irradiés sont stipulées dans l'article B.01.035 du *Règlement sur les aliments et drogues*. Ce règlement

exige qu'une étiquette soit apposée sur les aliments préemballés et non préemballés afin d'indiquer que cet aliment a été irradié et que cette étiquette affiche le symbole international de l'irradiation. Même les aliments préemballés contenant plus de 10 % d'ingrédients irradiés doivent comporter une étiquette donnant la liste de ces ingrédients, précédés de la mention « irradié » (Article B.01.035.6). Par conséquent, l'argument selon lequel il n'existe au Canada aucun précédent relativement à l'étiquetage d'un processus est erroné. L'argument selon lequel il n'existe non plus aucun précédent relativement à l'étiquetage d'aliments transformés ne contenant qu'un pourcentage d'ingrédients assujettis à un processus spécifique, comme l'irradiation (ou comme on le suppose le génie génétique), est aussi erroné. En fait, on peut prétendre que l'étiquetage des produits alimentaires GM est encore plus justifiable que l'étiquetage des produits irradiés, parce que la transformation génétique peut produire un « changement matériel » du produit même. Dans le cas des produits dont la qualité est améliorée par transformation génétique (par exemple, lorsque l'apparence ou la conservabilité est améliorée), le but visé par la transformation génétique est justement un tel changement matériel.

Enjeux sociopolitiques et enjeux éthiques et philosophiques

Comme nous le mentionnions, l'argument principal relativement à l'étiquetage obligatoire des aliments GM repose sur la prétention que les consommateurs pourront ainsi faire des choix plus informés. Les détracteurs de la biotechnologie soulignent souvent que, même si l'industrie de la biotechnologie prétend que le marché devrait être autorisé à décider quels produits alimentaires GM sont acceptables, elle s'oppose aussi souvent à l'étiquetage dont les consommateurs ont besoin pour exercer un choix informé. Pour leur part, les opposants à l'étiquetage font ressortir la myriade de complications associées à la formulation d'une politique d'étiquetage qui permettrait de fournir aux consommateurs des renseignements exacts et pertinents (voir ci-dessous), et ils en viennent à la conclusion que l'étiquetage ne permettrait pas de résoudre le problème.

Un facteur vient compliquer ce débat. En effet, comme le démontre la situation dans l'UE, les questions à propos desquelles de nombreux consommateurs désirent exercer un choix informé vont bien au-delà de la gamme restreinte des questions relatives à la santé. Elles comprennent une gamme beaucoup plus vaste de questions religieuses/philosophiques, éthiques, sociales et politiques. Ces questions sont résumées dans le chapitre 1. Ces dimensions élargies du débat sur l'étiquetage ne font pas partie du mandat du Comité d'experts. Par conséquent, nous ne présenterons pas de commentaires sur la possibilité que l'étiquetage obligatoire (ou volontaire) puisse fournir des moyens pratiques d'améliorer le choix des consommateurs dans cette optique, ni sur l'utilisation de l'étiquetage en tant qu'outil social pour l'atteinte de cet objectif. Toutefois, les décideurs doivent reconnaître que le public exige que l'étiquetage des produits GM ne soit pas uniquement fondé sur des questions de santé.

Santé et étiquetage obligatoire

Les membres du Comité d'experts appuient à l'unanimité l'étiquetage obligatoire des produits alimentaires GM lorsque le produit comporte des risques sur la santé clairs et établis de manière scientifique ou des changements nutritionnels importants. Le Comité d'experts justifie de plusieurs façons l'étiquetage obligatoire de ces produits.

- # D'abord, certains changements introduits dans les produits alimentaires, peu importe les moyens par lesquels ils sont introduits, présentent des risques clairs et établis de manière scientifique pour certains consommateurs et non pour d'autres (par exemple, pour les femmes enceintes ou les personnes ayant des allergies aux arachides ou au poisson). Le cas échéant, personne ne peut s'opposer à ce que le consommateur gère lui-même ces risques. En d'autres mots, en fournissant aux consommateurs une étiquette d'avertissement claire, on permet aux personnes à risque de se protéger en ne consommant pas le produit, et on permet aux personnes qui ne sont pas à risque de consommer le produit.
- # Ensuite, on doit reconnaître que les produits alimentaires présentent certains dangers qui font, jusqu'à un certain niveau, courir des risques à tous les consommateurs du produit. Toutefois, les consommateurs ont le droit de décider pour eux-mêmes s'ils acceptent d'être exposés à ce risque et quel est le niveau de risque qu'ils jugent acceptable. Ainsi, la gestion des risques est conférée aux consommateurs, et ce sont ces derniers, plutôt que des normes réglementaires, qui déterminent le niveau de risque qu'ils sont prêts à accepter. Les avertissements sur les produits du tabac et sur l'alcool sont des exemples de ce principe d'étiquetage.
- # Enfin, même si cela est plus controversé, l'étiquetage obligatoire des produits alimentaires est justifié par le fait bien documenté que les perceptions des consommateurs sur l'acceptabilité de certains risques sont fortement liées aux niveaux d'incertitude à l'égard du processus d'évaluation de ces risques. Les risques comportant des niveaux élevés d'incertitude associés à des scénarios potentiellement catastrophiques ou à des dangers terribles (par exemple, le cancer dans notre société) sont habituellement moins acceptables (Slovic, 1991). Par conséquent, on peut prétendre qu'en présence d'incertitudes en ce qui concerne l'identification ou l'évaluation de certains risques, des étiquettes mettant les consommateurs en garde contre les incertitudes en question peuvent s'avérer pratiques et prudentes. Elles permettent au consommateur de décider si les risques, même minimes, sont acceptables. Par exemple, il serait peut-être préférable que des étiquettes indiquant qu'un produit alimentaire contient des gènes qui lui ont été génétiquement ajoutés à partir de sources allergènes connues (par exemple, un gène d'arachide entrelacé dans du soja) soient apposées sur les produits, même s'il n'existe aucune certitude que la protéine allergène connue ait été transférée. Un scientifique évaluera probablement ce risque comme étant négligeable, mais

une personne souffrant d'une allergie mortelle aux arachides aura grandement intérêt à éviter ce produit.

Ce dernier argument en faveur de l'étiquetage obligatoire des produits alimentaires est beaucoup plus controversé que les deux premiers arguments parce qu'il renie le principe généralement accepté que l'étiquette ne communique que des renseignements sur la santé ou nutritionnels fermement établis. Plusieurs prétendent que, dans le cas contraire, l'étiquette ne guide pas les consommateurs, mais elle les laisse spéculer sur la pertinence des renseignements fournis et elle ne répond pas à leurs questions.

Conclusions en ce qui concerne l'étiquetage obligatoire

Lorsque le Comité d'experts a évalué les justifications relatives à l'étiquetage, il a principalement tenté de déterminer si une politique d'étiquetage obligatoire reposant sur les risques de santé et environnementaux pouvait se justifier par une évaluation *scientifique* de ces risques. Nous nous sommes particulièrement attardés à déterminer si, d'un point de vue scientifique, il existait des raisons suffisantes d'exiger l'étiquetage obligatoire des aliments GM, alors que cette exigence n'est pas requise pour les aliments nouveaux et exotiques produits par des procédés plus traditionnels autres que les procédés de transformation génétique. Le Comité d'experts a aussi tenté, le plus possible, de faire une distinction entre les justifications sociopolitiques et les justifications liées à la santé et à la sécurité; et il a tenté de se limiter à ces dernières. L'efficacité de l'étiquetage obligatoire général des produits GM en tant qu'instrument de gestion des risques sur la santé et sur l'environnement uniquement associés à la biotechnologie alimentaire a suscité une grande controverse parmi les membres du Comité d'experts. En bout de ligne, le Comité en est venu à la conclusion que la justification scientifique relative à l'étiquetage obligatoire général n'était pas suffisante. Toutefois, le Comité en est aussi venu à la conclusion qu'un grand nombre des enjeux définis dans ce rapport confirment la nécessité d'un système d'étiquetage volontaire fortement appuyé pour les aliments GM.

Le Comité d'experts désire tout de même souligner que ces conclusions reposent sur l'hypothèse que les autres recommandations de ce rapport en ce qui concerne les directives d'évaluation et de gestion efficaces des risques des organismes génétiquement modifiés seront pleinement mises en place par les agences de réglementation. Si une évaluation adéquate est effectuée et si des procédés de contrôle à *long terme* sont exécutés, et si les normes de sécurité appropriées sont mises en pratique, tous les risques importants posés par les organismes GM sur la santé et l'environnement devraient être identifiables, et les produits pourront être rejetés ou approuvés sous réserve que les risques (par exemple, allergènes ou déficiences nutritionnelles) soient indiqués sur des étiquettes explicites.

Le Comité d'experts désire aussi souligner que la question relative aux impacts incertains des organismes GM sur l'environnement franchit la ligne abstraite qui existe entre les enjeux associés aux

risques clairement définis, du ressort du Comité d'experts, et les enjeux sociopolitiques plus vastes qui sont fréquemment invoqués pour promouvoir l'étiquetage obligatoire. Notre conclusion sur l'étiquetage obligatoire fondé sur les enjeux associés aux risques et à la sécurité ne devrait en aucun cas être interprétée de manière à porter préjudice au débat relatif à l'étiquetage obligatoire fondé sur ces enjeux plus vastes.

Si les procédés d'essai que nous recommandons dans ce rapport déterminent l'existence d'un nouvel allergène, d'un risque sur la santé ou de changements nutritionnels, l'étiquetage devrait, bien entendu, être requis. Cette approche serait conforme à l'approche actuelle de réglementation. Toutefois, nous tenons à souligner que même si nous croyons que l'étiquetage devrait être réservé à des risques sur la santé et à des changements nutritionnels spécifiques, l'identification des risques justifiant un étiquetage ne sera pas une tâche facile (par exemple, l'existence d'un nouvel allergène justifie-t-elle l'étiquetage ou l'approbation réglementaire devrait-t-elle être refusée?). Bien que ces enjeux nécessitent un examen continu de la part des agences de réglementation pertinentes, ils ne modifient pas la recommandation générale du Comité à l'effet qu'un système d'étiquetage obligatoire général n'est pas conseillé.

Un facteur s'est avéré très persuasif auprès des membres du Comité d'experts : étant donné notre niveau de connaissance actuel au sujet des risques associés aux aliments GM comparativement à ceux associés aux produits alimentaires semblables non GM, aucune raison scientifique ne justifie que nous traitions ces deux types d'aliment de manière différente en ce qui concerne les exigences d'étiquetage. Il existe peut-être des risques incertains et présentement imprévisibles sur la santé et sur l'environnement qui sont associés à la production et à la consommation à long terme de produits GM. De fait, certains chapitres de ce rapport identifient de tels risques potentiels. Toutefois, il existe aussi des facteurs incertains et inconnus quant aux incidences à long terme sur la santé associées à de nombreux produits non GM. L'étiquetage obligatoire des risques potentiels sur la santé posés par les produits GM seulement donnerait lieu à un manque de cohérence sans que cela ne soit justifié sur le plan scientifique.

Étiquetage volontaire

Les facteurs qui précèdent ont permis au Comité d'experts de conclure que l'adoption d'un système d'étiquetage obligatoire général pour les aliments GM n'était pas justifiée. Ces facteurs ne nous permettent pas nécessairement d'en arriver à la même conclusion en ce qui concerne l'étiquetage volontaire. Un grand nombre des enjeux présentés en faveur de l'étiquetage obligatoire peuvent être résolus, du moins en partie, par l'étiquetage volontaire. Cela est le cas non seulement des enjeux sociaux, éthiques et politiques, mais aussi de certains enjeux associés aux risques, surtout des enjeux associés aux incertitudes et mêmes aux craintes en ce qui concerne les risques non fondés relatifs aux aliments génétiquement modifiés.

Ailleurs dans ce rapport, le Comité d'experts a identifié les facteurs qui, selon lui, représentaient les risques les plus importants posés par les produits alimentaires biotechnologiques existants et futurs sur la santé humaine, animale et environnementale. Le chapitre 4 (partie 1) présente certaines difficultés associées à l'utilisation de modèles toxicologiques traditionnels pour définir et évaluer les risques posés sur la santé par les produits alimentaires GM, surtout par les aliments GM de manière intégrale. Le chapitre 4 (partie 2) présente aussi les difficultés associées de manière particulière à l'identification et à l'évaluation des allergènes potentiels dans les nouveaux aliments pour enfin conclure qu'il n'existe présentement aucun protocole de vérification qui puisse éliminer ces difficultés de manière fiable. On peut donc s'attendre à ce que de nouvelles réactions allergiques se manifestent dans les populations à la suite de l'exposition aux nouvelles protéines introduites dans ces aliments, et il ne sera pas toujours possible de prédire ces réactions. Les chapitres 5 et 6 présentent les risques potentiels posés sur la santé et sur l'environnement par les animaux et les végétaux génétiquement modifiés tout en reconnaissant que les probabilités que ces événements surviennent et que l'amplitude des dommages potentiels sont difficiles à évaluer (par exemple, les risques posés sur l'environnement aquatique par des échappées de poissons GM). Même lorsque les résultats sont clairement établis, il existe, dans plusieurs cas, une grande divergence sur leur acceptabilité (par exemple, perte d'habitats ou de la biodiversité).

Le Comité d'experts ne croit pas que ces risques identifiables mais relativement incertains seraient gérés adéquatement par un système d'étiquetage obligatoire *général*. Toutefois, de nombreux consommateurs désirent fortement avoir la possibilité d'exercer leur pouvoir de choisir sur le marché et de gérer eux-mêmes les risques posés par les produits sur l'environnement et sur la santé. Le Comité d'experts croit qu'un appui gouvernemental marqué en faveur de l'étiquetage volontaire serait une mesure efficace permettant aux consommateurs de manifester leur point de vue sur ces enjeux et que cela encouragerait les agences canadiennes de réglementation à établir des lignes directrices pour la réglementation d'étiquettes pertinentes et informatives.

RÉFÉRENCES

- ACIA, Supplément, octobre 2000. What am I eating: consumers, producers and genetically modified foods. *Canadian Living*.
- Léger et Léger, sondage téléphonique mené au Québec du 20 au 23 avril 2000 auprès de 1009 répondants
- Gilmore, R. 2000. Agbiotech and world food security – threat or boon? *Nat. Biotechnol.* 18: 361.
- Goldman, K. 2000. Bioengineered food – safety and labelling. *Science* 290(20): 457.
- IFT (Institute of Food Technologists). 2000. *Expert report on biotechnology and foods*, «labeling of rDNA biotechnology-derived foods. *Food Technol.* 54: 62.
- Lutter, R. 1999. Food irradiation – the neglected solution to food-borne illness. *Science* 286: 2275.
- McHughen, A. 2000. *A Consumer's Guide to GM Food: From Green Genes to Red Herrings*. Oxford University Press.
- McHughen, A. 2000b. Uninformation and the choice paradox. *Nat. Biotechnol* 18(10): 1018–19.
- Miller, H. 1999. A rational approach to labeling biotech-derived foods. *Science* 284:1471.
- Le Monde Diplomatique*. 2000 (Sept). http://www.biotech-info.net/ordinary_people.html
- Nightingale, S. 1998. Letter: irradiation of meat approved for pathogen control. *JAMA* 279: 9.
- Nottingham, S. 1999. *Eat Your Genes*. London: Zed Books Ltd.
- OCDE (Organisation de coopération et de développement économiques. 1999. *Qualité et sécurité alimentaires. Les dimensions commerciales*. Paris.
- Pauli, G. 1999. *US Regulatory Requirements for Irradiating Foods*. Washington, DC: US Food and Drug Administration, Center for Food Safety and Applied Nutrition. At: vm.cfsan.fda.gov/~dms/opa-rdtk.html
- Pollara (Pollara Research et Earnscliffe Research and Communications). 2000. *Sondage d'opinion publique sur les questions de biotechnologie* préparé à l'intention du Comité des sous-ministres adjoints pour la coordination de la biotechnologie, gouvernement du Canada.
- Slovic, P. 1991. Beyond numbers: a broader perspective on risk perception and risk communication. In D.G. Mayo, R. D. Hollander (eds.), *Acceptable Evidence: Science and Values in Risk Management*. Oxford: Oxford University Press.
- Wilson, B. 26 oct 2000. Vote des députés contre l'étiquetage des aliments GM. *Western Producer*.

GLOSSAIRE

abiotique	émanant de sources non biologiques
accouplement préférentiel	accouplement de phénotypes similaires : résistants à résistants; susceptibles à susceptibles
acide érucique	acide docosénoïque 13-cis; acide gras comportant 22 carbones et une double liaison que l'on retrouve habituellement dans l'huile de colza. L'huile de colza contient moins de 2 % d'acide érucique
adjuvant	préparation utilisée pour stimuler la réponse immunitaire durant l'induction d'anticorps
ADN (désoxyribonucléique)	la molécule qui code le profil génétique d'un organisme. L'ADN possède une structure en double hélice dont les éléments sont retenus par de faibles liaisons entre des paires de base de nucléotides.
ADN recombinant(ADNr)	molécules d'ADN découlant de l'épissage de deux segments d'ADN ou plus
<i>Agrobacterium tumefaciens</i>	bactérie utilisée pour créer des plantes GM. En milieu naturel, une agrobactérie qui cause la maladie de la galle du collet chez certaines plantes
allèle	l'une quelconque de deux formes ou plus d'un gène dans les plantes ou les animaux
allergène	substance, habituellement une protéine, capable de provoquer une réponse immunitaire spécifique d'hypersensibilité entraînant souvent la production d'immunoglobuline E.
allergie	état d'hypersensibilité impliquant le système immunitaire par suite d'une exposition à certaines substances, habituellement des protéines exogènes. L'allergie alimentaire est une réaction immunologique habituellement causée par l'ingestion ou le contact avec un aliment ou un constituant alimentaire. Le terme est souvent associé aux mécanismes assistés par l'immunoglobuline E, mais peut englober toute réponse immunitaire à un aliment.
allométrie	croissance différentielle d'organes; changement de forme ou proportionnel accompagné d'un changement de taille

amplitude écologique	intervalle compris entre les limites inférieure et supérieure des conditions du milieu à l'intérieur desquelles un organisme peut survivre et se reproduire
anadrome	se dit d'un poisson qui remonte de la mer dans les fleuves pour se reproduire (p. ex., le saumon)
analyse immédiate	analyse chimique des principaux composants des aliments
antiappétant	métabolite secondaire des plantes qui réduit ou bloque l'acte alimentaire chez les herbivores. La plupart des plantes produisent ces composés en guise de moyens de défense contre leurs ennemis naturels.
anticorps	gammaglobuline ou immunoglobuline produite par le système immunitaire en réponse à une exposition à une substance particulière, dénommée antigène. On retrouve cinq grandes classes d'immunoglobuline chez les humains : IgG, IgM, IgA, IgD and IgE.
antigène	substance, habituellement une protéine de masse moléculaire élevée, un polysaccharide ou un complexe, capable de provoquer des réponses immunitaires spécifiques, y compris la formation d'anticorps.
<i>Arabidopsis</i>	petite plante de la famille de la moutarde généralement utilisée dans le cadre d'études de la génétique et de la génomique des plantes.
asynchronisme de croissance	modalité de croissance ayant comme résultat que des membres de sous-populations parviennent à la maturité sexuelle à différents moments
atopie	tendance héréditaire à présenter des réactions d'hypersensibilité immédiates, comme l'asthme, la rhinite allergique, l'allergie alimentaire et la dermatite atopique (eczéma) associée à une tendance à produire des anticorps IgE par synthèse.
banque de semences	la population de semences dormantes sous la surface du sol
biodiversité	le nombre et les types d'organismes dans une région ou un milieu particulier. La notion englobe la diversité des espèces et la diversité génétique au sein d'une espèce.

biotechnologie	ensemble de techniques biologiques découlant de recherche fondamentale et désormais appliquées à la recherche et au développement de produits, notamment dans le cadre de la technique de recombinaison de l'ADN.
biotique	de sources biologiques
brevet	monopole de durée limitée, habituellement de 20 ans, consenti aux inventeurs d'applications industrielles découlant d'idées nouvelles, utiles et non évidentes
<i>Bt, Bacillus thuringiensis</i>	bactérie tellurique qui produit une toxine insecticide. On dénombre des souches multiples, chacune étant bien spécifique quant aux insectes qu'elle affecte.
capacité d'utilisation	nombre maximal d'organismes d'une espèce donnée pouvant survivre dans une région ou un habitat donnés
catécholamines	neurotransmetteurs chez les mammifères (p. ex., l'adrénaline)
cellularité	l'ensemble des propriétés physiques et chimiques des cellules à l'intérieur d'un tissu donné.
cellulolytique	capacité de digérer la cellulose
chimère	organisme contenant composé de deux (ou plus) variétés de cellules ayant des origines génétiques différentes
chimiotrophe	se dit d'un organisme capable de dériver son énergie métabolique à partir de sources minérales
chromatographie	technique pour séparer des mélanges complexes de substances chimiques ou des protéines en leurs éléments constituants respectifs.
chromosome	un des organites filamenteux de gènes et d'autre ADN localisé dans le noyau d'une cellule. Le nombre des chromosomes varie en fonction des organismes.
clone	descendants d'origine végétale ou parthénogénétique (développement d'un œuf en l'absence de fertilisation) à partir d'une seule plante, ou asexuellement, ou par parthénogénèse à partir d'un seul animal. Se dit habituellement d'organismes dérivés d'une seule cellule.
compatibilité croisée	se dit de la capacité de deux organismes apparentés d'échanger des gènes par voie de reproduction sexuée
comportement agonistique	comportement concurrentiel

congénère	se dit d'organismes faisant partie du même genre
conspécifique	se dit d'organismes faisant partie de la même espèce
construction génétique	séquence de gènes formés par des fragments d'ADN d'origines différentes à l'aide de techniques de recombinaison de l'ADN.
construction POnMTGH1	gène chimère dérivé du saumon sockeye se composant du promoteur métallothionéine-B fusionné sur toute la longueur au gène de l'hormone de croissance de type 1
croisement extérieur	croisement d'individus ou de génotypes différents
croisement large	croisement d'espèces ayant un faible lien de parenté dont la reproduction sexuée ne se produirait pas normalement.
cry	gène codant la synthèse de protéines cristallisées présentant des propriétés insecticides.
cytométrie de flux	technique de séparation rapide de suspensions de cellules vivantes en sous-populations précises
delta-endotoxines	protéines insecticides du <i>Bt</i>
dépression consécutive à des croisements	réduction de la santé d'hybrides découlant de croisements d'individus provenant de populations dont les caractéristiques génétiques diffèrent l'une de l'autre
dérive génétique	modification aléatoire de la fréquence d'allèles dans une population en raison du petit nombre d'organisme qu'elle comporte
dormance	germination tardive de semences viables en raison de conditions environnementales non favorables
éclatement des graines	rejet spontané d'une graine d'une plante parvenue à maturité
éclosion	émergence de la larve d'un insecte de l'œuf ou d'un adulte de la puppe
ectoparasite	insecte parasite dont la vie larvaire se déroule sur la surface extérieure de l'insecte-hôte
élément nutritif	substance essentielle à la santé
empilement de gènes	présence simultanée de plus d'un transgène dans un organisme, habituellement un organisme GM
endoparasite	insecte parasite dont la vie larvaire se déroule dans la cavité corporelle de l'insecte-hôte
entomofaune	espèce d'insecte

enzyme cinétiquement limitant	enzyme dont l'activité contrôle le flux d'ensemble dans le cadre d'une séquence linéaire de réactions
enzymes de restriction	enzymes qui hydrolysent les chaînes d'ADN et qui reconnaissent et se lient à de courtes sections d'une séquence d'ADN
épiphyte	se dit d'un organisme qui vit à l'intérieur ou sur un autre, mais sans entraîner d'effets nuisibles
épistatique	se dit d'un lien de dépendance entre des gènes; le produit d'un gène ne peut remplir sa fonction en raison de l'absence d'un gène dans le même organisme
épitopes	régions antigéniques distinctes dans une protéine donnée
épitopes conformationnels	épitopes dont la forme est dérivée de repliements spécifiques transitoires des chaînes protéiques
<i>Escherichia coli</i> (<i>E. coli</i>)	bactérie présente dans l'intestin d'animaux et des humains couramment utilisée en génie génétique. certaines souches peuvent être la cause de maladies; la majorité sont inoffensives.
essai en conditions réelles	essais de la capacité d'une nouvelle variété de culture d'évoluer dans des conditions de culture normales
essais au champ en conditions confinées	essais au champ assujettis à des restrictions concernant l'emplacement, la taille des places-échantillons, etc.
exotique	étranger; se dit d'un organisme introduit dans une région
expression (expression génétique)	reproduction d'une copie d'un gène ARNm encodé dans l'ADN d'un organisme
facteur antinutritionnel	substance indésirable dans les aliments
facteur de croissance insulinoïde de type I	peptide dont on croit qu'il est sécrété par le foie, possédant des propriétés de régulation de la croissance similaire à l'insuline et des propriétés mitogénétiques. Ce facteur de croissance affiche une importante dépendance, quoique non absolue, sur la somatotropine
fibroblaste	cellules de forme irrégulière et arborescente distribuées dans le tissu conjonctif des vertébrés

Fichier canadien sur les éléments nutritifs	compilation de la valeur nutritive des aliments disponibles au Canada; établi et entretenu par Santé Canada
flux génétique	migration de gènes d'une population à une autre
gamète	produit de la méiose; chaque gamète porte un seul exemplaire du profil génétique de l'organisme (p. ex., un seul ensemble d'allèles)
gène	élément physique et fonctionnel fondamental des caractères héréditaires. Un gène est un segment particulier d'ADN situé à un endroit précis sur un chromosome particulier et qui encode une substance fonctionnelle spécifique (p. ex., une protéine ou une molécule d'ARN)
gène marqueur de sélection	gène dont le produit génique protège la cellule qui le contient contre la sélection par un agent, par exemple une substance chimique toxique (p.ex., un antibiotique)
gène rapporteur	gène dont le produit génique est facilement détectable
génétiquement modifié	issu du génie génétique (voir GM)
génom	la séquence complète de l'AND de tous les chromosomes d'un organisme, et partant, le profil génétique complet de l'organisme en question
génomique	l'étude de génomes
génotype	patrimoine génétique d'un individu
glucosinolates	métabolites secondaires dans les plantes de la famille de la moutarde (p. ex., colza); leurs produits de dégradation sont goitrigènes
glyco-alkaloïdes	métabolites secondaires dans les plantes de la famille de la pomme de terre
glycolyse	réaction métabolique énergétique par laquelle les sucres sont convertis en acides
GM	abréviation de « génétiquement modifié »; dans le présent contexte, se dit d'un organisme dans le génome duquel un ou plusieurs fragments d'ADN ont été introduits
hétérozygote	se dit d'une cellule possédant deux allèles aux localisations correspondantes des deux chromosomes d'une même paire
homoconjugaison	conjugaison par un seul individu hermaphrodite. Se produit communément dans les plantes

homologie	similarité structurelle en raison de la descendance d'un ancêtre commun ou d'une forme commune
hybride	produit du croisement de deux lignées parentales génétiquement différentes; terme souvent utilisé pour désigner la descendance issue de membres d'espèces différentes
immunoglobuline (Ig)	voir « anticorps »
immunoglobuline E (IgE)	anticorps produit par un allergène possédant des caractéristiques structurelles et biologiques particulières, notamment la capacité de lier et d'activer les mastocytes et les basophiles, entraînant la production de médiateurs chimiques qui provoquent des symptômes cliniques d'allergie
<i>in utero</i>	dans l'utérus
<i>in vitro</i>	hors du corps vivant; en laboratoire ou dans une éprouvette
<i>in vivo</i>	dans le corps vivant
inhibiteurs de protéinase	catégorie de protéines capables d'empêcher l'alimentation des insectes
introgression	infiltration d'un nouveau gène dans le génome d'une population
invasion biologique	l'introduction d'un organisme dans un nouveau milieu ou région géographique suivie de la prolifération et de la propagation de l'organisme.
irradiation	processus d'exposition aux produits alimentaires à de faibles doses de rayonnement pour réduire la présence d'agents pathogènes durant leur traitement
irrigation des branchies	le passage de l'eau sur des lamelles branchiales, le principal lieu de transfert d'oxygène de l'eau dans le sang des poissons
leptokurtique	description statistique d'une population dont les valeurs sont davantage concentrées autour de la moyenne que dans une distribution normale
lipogénèse	processus de conversion des glucides et des acides organiques en gras
marqueurs génétiques de résistance aux antibiotiques	voir gène marqueur de sélection
matériel génétique	terme général désignant la collectivité des génomes disponibles d'une espèce

méiose	divisions d'un noyau précédant la formation des cellules reproductrices dont chacune contient une cellule de chaque paire de chromosomes de la cellule mère
métabolite secondaire	substance chimique produite par une plante et qui ne semble pas tenir un rôle direct aux fins du métabolisme énergétique ou de croissance; souvent limité à des espèces ou à des tissus particuliers ou à certains stades de développement
méthanogénèse	la production de méthane découlant de l'activité métabolique
mitose	processus de division des chromosomes et leur séparation dans une cellule en voie de division; la mitose produit des cellules filles dont la composition chromosomique est équivalente à la cellule mère
monophage (oligophage)	herbivores dont l'alimentation se limite à une espèce ou à un nombre limité d'espèces de plantes apparentées
mutagénèse	processus de mutation de la séquence de base de l'ADN à une localisation spécifique
mycorhize	groupe de champignons dont la croissance est associée aux racines des plantes
OGM	organisme génétiquement modifié (voir GM)
ontogénie	développement de l'individu, de l'œuf jusqu'à l'état adulte
opercule	pièce anatomique de la tête des poissons qui recouvre les branchies, à savoir le tissu qui permet aux poissons de respirer
opéron	grappe de gènes constituant une unité de transcription dans une bactérie
organoleptique	désigne les qualités de goût et d'odeur d'un aliment ou d'un produit chimique
paire de bases	deux bases formant un barreau de l'échelle de l'ADN. Un brin d'ADN se compose d'une chaîne de nucléotides, chacune se composant d'une molécule de sucre, d'une molécule d'acide phosphorique et d'une molécule dénommée une base. Les quatre bases présentes dans l'ADN (A,T,G, et C) sont les lettres qui précisent le code génétique (voir ADN).
phage	bactériophage; un virus qui s'attaque spécifiquement aux bactéries

phénotype	la somme des caractéristiques structurelles et fonctionnelles observables d'un organisme
pistolet à gènes	dispositif d'injection de molécules d'ADN dans des cellules vivantes
plante nuisible	plante dans une aire particulière qui pousse dans des milieux manifestement perturbés par l'activité anthropique. En agriculture, les plantes nuisibles sont habituellement des plantes indésirables qui infestent les cultures et en réduisent le rendement
plasmides	molécules d'ADN extrachromosomique codant pour un sous-ensemble de fonctions cellulaires. On les retrouve habituellement dans les bactéries et les champignons.
pollinisation	transport du pollen depuis les étamines (organes sexuels mâles) jusqu'aux stigmates (organes sexuels femelles) des plantes à graines
polymorphisme de nucléotides simples (SNP)	variations de bases individuelles du code génétique d'un individu à l'autre de la même espèce. Ce polymorphisme se produit au hasard dans toute le génome. Les chercheurs croient que la connaissance du locus de ces jalons serrés de l'ADN facilitera l'établissement de la séquence du génome et la découverte de gènes associés avec certaines maladies graves
polyphage	herbivores qui se nourrissent d'un vaste éventail de plantes hôtes appartenant à plusieurs familles différentes
prechondrocytes	précurseurs des cellules cartilagineuses
présevrage	période de temps pendant laquelle un jeune mammifère cesse de téter
principe de précaution	mécanisme de réglementation des risques pour l'environnement et la santé découlant des connaissances scientifiques incomplètes concernant un projet ou les incidences d'une quelconque technologie
prion	protéine cellulaire normale présente sur les membranes des cellules nerveuses. On la retrouve dans la plupart des mammifères, mais on est incertain de sa fonction normale. Une mutée, dénommée PrP ^{sc} est un agent pathogène.
processus stochastique	processus aléatoire

produit génique	matériau biochimique, soit de l'ARN ou une protéine, découlant de l'expression d'un gène
propriété intellectuelle (PI)	droits juridiques associés aux inventions, à l'expression artistique et autres produits de l'imagination (p. ex., brevet, droit d'auteur et la législation sur les marques de commerce)
protection des animaux	<p>expression utilisée surtout dans le cadre des cinq libertés concernant la protection des animaux (Five Freedoms for Animal Welfare). Formulées pour la première fois par le Farm Animal Welfare Council, un organisme créé par le gouvernement du R.-U. en réponse aux la loi intitulée Agriculture (Miscellaneous Provisions) Act of 1968, pour conseiller le gouvernement sur les questions en matière de protection des animaux d'élevage et élaborer de nouvelles normes régissant les pratiques agricoles. Les cinq libertés précisent les besoins des animaux qu'il faut respecter peu importe les circonstances :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ protection contre la faim et la soif; ▪ protection contre l'inconfort thermique ou physique; ▪ protection contre la douleur, les blessures et la maladie; ▪ absence de crainte et de stress; ▪ liberté de comportement normal.
protéome	le complément complet de protéines produites par une espèce donnée, dans tous ses tissus et stades
ravageurs secondaires	espèces d'un écosystème qui sont habituellement contrôlées par leurs ennemis naturels, mais dont la population atteint des densités qui entraînent des pertes économiques à la suite de certaines agricoles (p. ex., l'épandage d'un pesticide pour détruire un ravageur primaire)
réification des animaux	traitement d'animaux comme des denrées plutôt que des êtres possédant une valeur intrinsèque.
réponse pléiotropique	changements multiples du phénotype d'un organisme associé avec un seul changement génétique
resemis	plantes de cultures qui persistent pendant quelques saisons sans travaux de culture délibérés

retard ontogénétique	retard de croissance et de développement d'un organisme avant d'arriver à maturité
rhizobactérie	bactérie intimement liée aux racines des plantes
rhizosphère	le sol qui entoure le système racinaire d'une plante
salmonidés	membres de la famille de poissons Salmonidae, notamment les saumons, les truites et les ombles
séquence d'ADN	disposition particulière de paires de bases d'une molécule d'ADN, soit dans un fragment d'ADN, un gène, un chromosome ou un génome
smoltification	l'ensemble des transformations physiologiques, comportementales et morphologiques associées au passage des salmonidés des rivières d'eau fraîche à l'eau salée des océans
spectroscopie de masse	technique physique sensible pour mesurer la masse exacte d'une molécule et des fragments de celle-ci
stock de géniteurs	le groupe de mâles et de femelles servant à l'aquaculture.
stratégie d'inactivation de gènes	méthode servant à déterminer la fonction d'un gène particulier en l'inactivant dans l'organisme intact et en contrôlant les conséquences de cette modification
sympatrique	se dit d'organismes qui habitent la même aire
syrphe	toute mouche de la famille <i>Syrphidae</i> des Diptères, dont la coloration mimique habituellement celle de certaines abeilles et de guêpes
système de croisement	mode de transmission d'une génération à la suivante par voie de reproduction sexuée. Désigne le niveau d'auto-pollinisation et de pollinisation croisée chez les plantes
thermolabile	facilement détruit par la chaleur
totipotence	caractère d'une cellule selon lequel toute cellule d'un organisme somatique est capable de régénérer un organisme entier
transcription	synthèse d'un brin d'ARN (acide ribonucléique) à partir d'un brin d'ARN matrice
transfection	introduction dans une cellule de matière génétique provenant d'une autre cellule ou d'un virus
transfert de noyau d'une cellule somatique	transfert de noyau de cellules entre les cellules du corps qui ne participent pas à la reproduction
transgène	gène provenant d'un organisme introduit dans le génome d'un autre organisme

transposons	courtes chaînes d'ADN capables de réinsertion dans une nouvelle localisation du génome
triploïdie	état d'une cellule qui possède trois lots de chromosomes au lieu des deux lots que nous retrouvons habituellement dans la plupart des plantes et des animaux
ultrastructure musculaire	structure des tissus musculaires au niveau cellulaire
valeur d'adaptation	l'apport génétique d'un individu à la prochaine génération. La mesure fondamentale du succès en matière d'évolution
variation somaclonale	phénotype modifié généré dans les tissus des plantes par une croissance <i>in vitro</i> prolongée; pourrait être une forme de mutation
vecteur	tout organisme ou molécule d'ADN qui entraîne le mouvement ou la transmission d'un autre organisme ou gène

ACRONYMES ET ABRÉVIATIONS

ALARA	ALARA (as Low As Reasonably Achievable) ou niveau de risque le plus bas qu'il soit raisonnablement possible d'atteindre.
ALARP	ALARP (As Low As Reasonably Practicable) ou niveau de risque le plus bas qu'il soit raisonnablement pratique d'atteindre.
APHIS	Animal and Plant Health Inspection Service of the United States Department of Agriculture
EBS	encéphalopathie bovine spongiforme (maladie de la vache folle) – trouble neurologique que l'on associe à la présence d'agents infectieux mutants
BST	somatotropine bovine
Bt	<i>Bacillus thuringiensis</i> – bactérie tellurique qui produit une toxine mortelle pour certains insectes. On en dénombre un grand nombre de souches, chacune affichant un niveau de spécificité particulier lequel détermine les insectes qu'elle peut affecter.
CCCB	Comité consultatif canadien de la biotechnologie
CCFL	Comité du Codex sur l'étiquetage des denrées alimentaires préemballées
LCPE	<i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i>
ACIA	Agence canadienne d'inspection des aliments
MPO	Ministère des Pêches et des Océans
ADN	acide désoxyribonucléique – la molécule qui code l'information génétique. L'ADN est une molécule à double brin lesquels sont reliés par de faibles liaisons entre les paires de base constituées de nucléotides.
FAO	Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture
CG	chromatographie gazeuse
HC	hormone de croissance
GM	génétiquement modifié; dans le présent contexte, se dit d'un organisme dans le génome duquel on a délibérément introduit un ou plusieurs segments d'ADN.
OGMs	organisme génétiquement modifié (voir GM)
CLHP	chromatographie liquide haute performance
CIEM	Conseil international pour l'exploration de la mer
CIH	Conférence internationale sur l'harmonisation
IFT	Institute of Food Technologists
Kb	kilobases
OVM	organismes vivants modifiés
DMT	dose maximale tolérable

OCSAN	Organisme pour la conservation du saumon de l'Atlantique Nord
NBAC	National Bioethics Advisory Council (États-Unis)
CCNB	Comité consultatif national de la biotechnologie (Canada)
NOAEL	niveau sans effet nocif observé
OCDE	Organisation de Coopération et de Développement Économiques
MRNO	Ministère des richesses naturelles de l'Ontario
LPA	<i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>
PCR	réaction en chaîne de la polymérase
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
STP	somatotropine porcine
ADNr	ADN recombinant
EST	encéphalopathie spongieuse transmissible – nonobstant certaines caractéristiques particulières, un certain nombre de maladies des animaux (tremblante, encéphalopathie des cervidés, encéphalopathie transmissible du vison) et des humains (syndrome de Creutzfeldt-Jakob, syndrome de Gerstmann-Straussler-Scheinker, encéphalopathie bovine spongiforme) sont considérées comme des encéphalopathies spongiformes transmissibles
US NRC	US National Research Council
USDA	US Department of Agriculture
USFDA	US Food and Drug Administration
OMS	Organisation mondiale de la Santé
OMC	Organisation mondiale du commerce

COMPOSITION DU GROUPE D'EXPERTS

Spencer C. H. Barrett, Ph.D., FRSC, professeur de botanique, University of Toronto

Le professeur Barrett a un doctorat en botanique de l'Université de Californie à Berkeley (1977), et il a été élu à la Société royale du Canada en 1998. Ses grands secteurs de recherche intéressent entre autres la biologie évolutive des végétaux, l'écologie évolutive et la génétique, la biologie de la conservation ainsi que les végétaux et les intérêts humains. Il a plus particulièrement axé ses recherches sur des sujets comme la reproduction des plantes, les systèmes de conjugaison, la biologie des plantes envahissantes et la génétique de colonisation. Il est l'auteur de plus de 180 publications scientifiques et a assuré la codirection de la publication de *Floral Biology: Studies on Floral Evolution in Animal-pollinated Plants* (1996).

Joyce L. Beare-Rogers, C.M., Ph.D., FRSC, Ottawa (Ontario)

Madame Beare-Rogers a un doctorat en biochimie des lipides de Carleton University et est entrée en 1956 à la Direction des aliments et drogues (devenue la Direction générale des produits de santé et des aliments) de Santé Canada, où elle a travaillé jusqu'à sa retraite en 1992. Madame Beare-Rogers est une sommité internationale dans les domaines de la nutrition, des lipides, des acides gras et des huiles alimentaires, et elle fut la première – et la première femme – au Canada à occuper la charge de présidente de l'American Oil Chemists' Society. Elle a également été présidente de la Société canadienne des sciences de la nutrition ; elle a été élue à la Société royale du Canada (1989) ainsi qu'à l'American Institute of Nutrition.

Conrad G. Brunk, Ph.D., doyen des études et professeur de philosophie, Collège Conrad Grebel, University of Waterloo (Coprésident du groupe)

Le professeur Brunk a reçu un doctorat en philosophie de la Northwestern University en 1974 et est membre du corps professoral de University of Waterloo depuis 1976. Ses champs de spécialisation sont, entre autres, la déontologie professionnelle et appliquée, et notamment l'éthique biomédicale et environnementale, ainsi que le règlement des différends. Outre ses publications savantes dont *Value Assumptions in Risk Assessment* (1991), il est bien connu pour ses rapports sur les cadres de gestion des risques pour l'hygiène vétérinaire et l'industrie de l'alimentation. Il a présidé le groupe d'experts de la Société royale du Canada sur la colonie de primates non humains de Santé Canada.

Timothy Allen Caulfield, LL.M., professeur associé, Faculté de droit et Faculté de médecine et de médecine dentaire, University of Alberta

Monsieur Caulfield détient une licence en droit de Dalhousie University (1993) et est directeur des recherches de l'Institut pour le droit de la santé de University of Alberta depuis 1993. Il a codirigé la publication de *Legal Rights and Human Genetic Material* (1996), *Canadian Health Law and Policy* (1999) et *The Commercialization of Genetic Research: Ethical, Legal and Policy Issues* (1999). Il a également publié de nombreux articles dans des revues savantes, et notamment « Regulating the Genetic Revolution » (1999).

Brian E. Ellis, Ph.D., directeur associé, Laboratoire de biotechnologie, professeur, Faculté d'agronomie et Laboratoire de biotechnologie, University of British Columbia (Coprésident du groupe)

Le professeur Ellis a reçu son doctorat en biochimie végétale en 1969 à The University of British Columbia et a dirigé le Département de phytologie de cette même université de 1989 à 1999. Ses principaux secteurs de recherche intéressent le métabolisme des végétaux et plus particulièrement la biosynthèse de la lignine. Ses projets de recherche actuels sont axés sur la biochimie des enzymes métaboliques, ces mécanismes de signalisation qui permettent aux végétaux de sentir les changements dans l'environnement et d'y réagir, les stress oxydants et l'ingénierie génétique des cultures et des plantes forestières. Il enseigne l'agriculture durable et la communication professionnelle, de même que la sélection des plantes et les interactions plantes-microbes.

Marc G. Fortin, Ph.D., professeur associé et président, Département de phytologie, Université McGill

Le professeur Fortin a reçu son doctorat en biologie végétale moléculaire en 1987 à l'Université McGill et conduit ses travaux de postdoctorat aux universités de Chicago et de Californie à Davis, avant de revenir enseigner à McGill en 1990. Ses recherches visent à mieux comprendre les interactions entre végétaux et microbes par l'utilisation d'approches propres à la génétique moléculaire, et il a été l'une des personnes à l'origine de l'utilisation de marqueurs ADN pour l'amélioration des plantes. Il a piloté l'organisation de deux grands réseaux de recherche interuniversitaires spécialisés dans l'étude de la productivité des plantes, et est conseiller de plusieurs organismes provinciaux et nationaux consacrés à la recherche en phytologie.

Antony J. Ham Pong, M.D., F.R.C.P.(C), pédiatrie, consultant en allergologie et immunologie clinique, Ottawa (Ontario)

Monsieur Ham Pong, qui a une formation spécialisée en immunologie et allergologie et en pédiatrie, exerce en pratique privée, intervient comme conférencier en pédiatrie et assure le cours d'allergologie/pédiatrie à l'Université d'Ottawa. Il est conseiller médical du Réseau canadien d'anaphylaxie et coauteur de l'ouvrage *Anaphylaxis: A Handbook for Schools* (1996). Il participe régulièrement à des émissions de radio et de télévision et est souvent invité à intervenir sur les questions touchant aux allergies. Il a fait partie de plusieurs équipes de travail sur les allergies alimentaires et les anaphylaxies, de Santé Canada ou d'autres organismes. Il a signé plusieurs publications spécialisées dont, tout récemment, *Common Allergenic Foods and their Labelling in Canada - A Review* (1999) dont il est l'un des coauteurs.

Jeffrey A. Hutchings, Ph.D., professeur associé de biologie, Dalhousie University

Le professeur Hutchings détient un doctorat en écologie évolutionnaire de Memorial University of Newfoundland (1991). À la suite de bourses de recherche obtenues à l'Université d'Édimbourg et au Ministère des pêches et océans de Terre-Neuve, à St. John's, Monsieur Hutchings a consacré son travail à l'écologie, au comportement reproductif, à la génétique et la biologie des populations de poissons marins et d'eau douce. Près de la moitié de ses quelques soixante publications scientifiques couvrent les aspects génétiques et environnementaux des cycles biologiques des poissons, notamment ceux des saumons de l'Atlantique et autres salmonidés, et un tiers d'entre elles ont trait à la chute et la remontée des stocks de morue de l'Atlantique. Éditeur associé du *Journal canadien des sciences halieutiques et aquatiques* et de *Transactions of the American Fisheries Society*, il a récemment été nommé au Comité sur la situation des espèces en péril au Canada (COSEPAC).

John J. Kennelly, professeur et président du Département des sciences de l'agriculture, de l'alimentation et de la nutrition, University of Alberta

Le professeur Kennelly détient un diplôme de doctorat ès nutrition animale de University of Alberta (1980) et est membre du corps professoral de cet établissement depuis 1987. Il siège au conseil d'administration de l'Institut national de la nutrition et fait partie de l'Alberta Science and Research Authority Biotech Task Force. Son précédent engagement professionnel l'avait conduit à être pendant trois ans membre du Comité de sélection des subventions en biologie animale du CRSNG, qu'il a présidé pendant un an. Il a également été membre du comité éditorial d'*Animal Science* et président du comité sur le lait de synthèse de l'Association américaine des sciences de la laiterie. Le professeur Kennelly dirige, à University of Alberta, un groupe de recherche axé sur son principal secteur d'intérêt, la nutrition et la physiologie de la lactation. Il a pour champ de recherche fondamental les facteurs nutritionnels et génétiques qui influencent l'efficacité biologique de la synthèse du lait et ses propriétés alimentaires pour l'homme. Il a publié plus de 120 communications scientifiques revues par un comité de lecture, des chapitres d'ouvrages savants et des actes de conférences, de même que de nombreux articles de vulgarisation.

Jeremy N. McNeil, Ph.D., FRSC, professeur de biologie, Université Laval

Monsieur McNeil a obtenu son doctorat en entomologie et écologie à l'Université d'État de Caroline du nord en 1972 et est, depuis, professeur au Département de biologie de l'Université Laval. Ses recherches en écologie chimique et comportementale visent à trouver des alternatives écologiquement et socialement acceptables aux pesticides classiques. Il a écrit plus de 130 publications scientifiques et siégé à de nombreux comités scientifiques nationaux et internationaux. Il est également actif dans le domaine de la diffusion de la science auprès du public, s'adressant à plus de 2000 enfants chaque année. Il a été élu à la Société royale du Canada en 1999.

Leonard Ritter, Ph.D., directeur exécutif, Réseau canadien des centres de toxicologie, professeur et directeur associé, Département de biologie environnementale, University of Guelph

Le professeur Ritter a un doctorat en biochimie de Queen's University (1977) et est professeur à University of Guelph depuis 1993. Il y est également le directeur exécutif fondateur du Réseau canadien des centres de toxicologie, qui assure la coordination d'un programme national multidisciplinaire de recherche en toxicologie. De 1977 à 1993, il a occupé différentes fonctions à la Direction générale de la protection de la santé à Santé Canada, où il avait notamment des responsabilités en matière de réglementation des pesticides et des médicaments à usage vétérinaire. Il a publié plusieurs rapports techniques et a assumé de hautes fonctions dans plusieurs organismes internationaux pour des dossiers comme les résidus de pesticides dans les produits alimentaires, l'exposition aux pesticides et le cancer, les polluants organiques persistants, les additifs alimentaires, les substances modulatrices de l'endocrine et l'utilisation d'hormones dans l'industrie alimentaire.

Karin M. Wittenberg, Ph.D., professeure et directrice, Département de zoologie, The University of Manitoba

Madame Wittenberg a obtenu son doctorat en nutrition des ruminants en 1985 à The University of Manitoba où elle est actuellement professeure et directrice du Département de zoologie et directrice de l'unité de recherche sur les ruminants. Elle a été membre invitée (1995-1999) du Comité sur la nutrition des animaux du National Research Council des États-Unis ainsi que du Conseil consultatif en biotechnologie pour l'alimentation du bétail à partir de produits microbiens, et elle a fait partie pendant dix ans du comité d'experts sur la nutrition des animaux du Comité canadien de coordination des services agricoles. Elle axe ses travaux de recherche sur les méthodes d'utilisation, de récolte et de conditionnement des plantes fourragères, les phénomènes microbiens et l'utilisation d'additifs dans les fourrages. Entre autres publications, elle a cosigné un livre, *The Role of Chromium in Animal Nutrition*, et un article de synthèse sur « le rôle des additifs dans la production de foin ».

Campbell Wyndham, Ph.D., professeur et président, Département de biologie, Carleton University

Le professeur Wyndham a obtenu son doctorat en biologie en 1982 à University of Calgary et est, depuis 1987, attaché à la fois à l'Institut de biochimie et à l'Institut de biologie de Carleton University. Il est spécialisé dans l'étude de l'écologie microbienne, et notamment de l'écologie et de la génétique des bactéries de dégradation des polluants (surtout dans les eaux usées), et il cherche de plus en plus activement à utiliser les techniques moléculaires pour mieux comprendre le comportement des micro-organismes transgéniques dans les écosystèmes agricoles. En étudiant les risques écologiques de la biotechnologie, son laboratoire met au point des protocoles rapides et simples pour évaluer la fréquence des transferts de gènes au moyen de microcosmes pédologiques et par la détection de l'ADN. Depuis dix ans, il travaille pour plusieurs ministères fédéraux comme conseiller expert en matière de réglementation sur les avis concernant les nouvelles substances dans le cas des produits de la biotechnologie en vertu de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement.

Rickey Yoshio Yada, Ph.D., professeur et second vice-président attaché à la recherche, Programmes agro-alimentaires, University of Guelph

Le professeur Yada a reçu son doctorat en sciences de l'alimentation en 1984 à The University of British Columbia. Depuis lors, il fait partie du corps professoral de University of Guelph, dirige le Département des sciences de l'alimentation et est aussi actuellement second vice-président attaché à la recherche des Programmes agro-alimentaires. Ses travaux de recherche portent principalement sur les rapports structure-fonction des protéines à valeur alimentaire, et il s'est spécialisé dans l'étude de la pomme de terre. Il a été membre ou président de nombreux comités et jurys subventionnaires du CRSNG, est actuellement l'un des présidents du Groupe des sciences de la vie du CRSNG et est membre du Comité d'octroi des bourses de recherche. Il fut, de 1992 à 1998, rédacteur en chef du *Food Research International Journal* et est désormais éditeur nord-américain de *Trends in Food Science and Technology*. Il est l'auteur de plus de 100 articles savants revus par un comité de lecture et a codirigé la publication de deux livres prégnants dans son domaine de spécialité, *Functional Properties of Food Components* (1998) et *Protein Structure-Function Relationships in Food* (1994).