

2002RP-02

**Les Risques Biotechnologiques :
État de la Question dans
l'Industrie Agroalimentaire
Canadienne**

Caroline Debuissy et Éric Clément

Rapport de Projet
Project report

Montréal
Janvier 2002



CIRANO
Centre interuniversitaire de recherche
en analyse des organisations

CIRANO

Le CIRANO est un organisme sans but lucratif constitué en vertu de la Loi des compagnies du Québec. Le financement de son infrastructure et de ses activités de recherche provient des cotisations de ses organisations-membres, d'une subvention d'infrastructure du ministère de la Recherche, de la Science et de la Technologie, de même que des subventions et mandats obtenus par ses équipes de recherche.

CIRANO is a private non-profit organization incorporated under the Québec Companies Act. Its infrastructure and research activities are funded through fees paid by member organizations, an infrastructure grant from the Ministère de la Recherche, de la Science et de la Technologie, and grants and research mandates obtained by its research teams.

Les organisations-partenaires / The Partner Organizations

- École des Hautes Études Commerciales
- École Polytechnique de Montréal
- Université Concordia
- Université de Montréal
- Université du Québec à Montréal
- Université Laval
- Université McGill
- Ministère des Finances du Québec
- MRST
- Alcan inc.
- AXA Canada
- Banque du Canada
- Banque Laurentienne du Canada
- Banque Nationale du Canada
- Banque Royale du Canada
- Bell Canada
- Bombardier
- Bourse de Montréal
- Développement des ressources humaines Canada (DRHC)
- Fédération des caisses Desjardins du Québec
- Hydro-Québec
- Industrie Canada
- Pratt & Whitney Canada Inc.
- Raymond Chabot Grant Thornton
- Ville de Montréal

© 2002 Caroline Debuissy et Éric Clément. Tous droits réservés. *All rights reserved.* Reproduction partielle permise avec citation du document source, incluant la notice ©.

Short sections may be quoted without explicit permission, if full credit, including © notice, is given to the source.

Les Risques Biotechnologiques : État de la Question dans l'Industrie Agroalimentaire Canadienne*

Caroline Debuissy[†] et Éric Clément[‡]

Résumé / Abstract

Ce document fait le point sur les aspects technologiques, économiques, biologiques et réglementaires des produits issus de la biotechnologie au Canada, et utilisés dans le domaine de l'agroalimentaire, qui sont communément appelés les Organismes génétiquement modifiés (OGM). Pour cela, un premier volet analyse les différents termes utilisés dans ce domaine et leurs nuances. Le volet de l'essor des industries canadiennes de la biotechnologie est étudié avec les valeurs ajoutées des OGM, les caractéristiques du développement de ces firmes, le marché des OGM, mais aussi la propriété intellectuelle utilisée par ces industries. Un volet sur la biologie permet de comprendre les différentes étapes nécessaires pour fabriquer les organismes transgéniques. Un autre volet aborde les incertitudes sur leur fabrication, qui expliquent en partie les risques et les limites de la transgénèse pour la santé, l'environnement et l'économie. La réglementation finit ce document avec les principes sur lesquels elle se base.

This document sums up the technological, economical, biological and statutory aspects of products issued from Canadian biotechnology, used in the fields of agribusiness, and commonly called GMO (Genetically Modified Organisms). A first section analyses the different terms (and their nuances) used in this field. A second section studies the expansion of Canadian industries in biotechnology, as well as the added values of the GMO, the characteristics of the expansion of these firms, the market of the GMO, together with the intellectual property prevailing in these industries. A third section on biology explains the stages in manufacturing transgenetic organisms. Another section tackles the uncertainties of GMO manufacture, which accounts for the risks and limits of transgenesis for health, environment and economy. This document concludes with a part on regulation and its underlying principles.

Mots Clés: OGM, agroalimentaire, biotechnologie moderne, transgénèse, brevetage du vivant, risques, santé, environnement, propriété intellectuelle

Keywords : *GMO, agribusiness, modern biotechnology, transgenesis, genetic patent, risks, health, Intellectual property*

* Plusieurs personnes ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce rapport et nous tenons à les remercier. Nous aimerions particulièrement souligner les personnes suivantes, pour leur participation fort appréciée, qui ont contribué à l'avancée de ce travail : Véronique Le Gallo pour ces judicieux commentaires et réflexions sur chacun des domaines étudiés lors de la rédaction du document et lors de sa révision; Bernard Sinclair-Desagné, tout d'abord pour avoir mis en place un projet aussi intéressant et important, mais aussi pour avoir optimisé l'axe de ce rapport, grâce à la pertinence de ces commentaires, entre autres, en économie; Nathalie De Marcellis pour ces commentaires et conseils sur les différents aspects de la gestion des risques et de l'assurance; Élisabeth Abergel pour son apport et ces pertinents commentaires dans le domaine des risques liés à l'utilisation des OGM et de la réglementation en vigueur au Canada. Nous tenons également à remercier toute l'équipe du CIRANO, les différents professeurs de l'UQÀM rencontrés lors de conférences ou d'entrevues et les différents ministères et organisations impliqués dans le vaste domaine des biotechnologies, qui ont répondu à nos questions.

[†]Caroline.Debuissy, professionnelle de recherche au CIRANO, 2020 rue University, 25^{ème} étage, Montréal (Québec) H3A 2A5.
Courriel : Caroline.Debuissy@cirano.qc.ca

[‡]Éric Clément, auxiliaire de recherche au CIRANO, étudiant au doctorat à l'Université de Sherbrooke

Table des matières :

SOMMAIRE EXÉCUTIF	7
INTRODUCTION	10
1. DÉFINITIONS	13
1.1. Les biotechnologies	13
1.2. Les Organismes génétiquement modifiés (OGM) et les Organismes vivant modifiés (OVM)	16
2. L'INDUSTRIE DES OGM	19
2.1. Les Valeurs ajoutées des OGM	19
2.1.1. La transformation génétique des végétaux	19
2.1.2. La transformation génétique des animaux	24
2.2. Les firmes	26
2.2.1. La performance de l'industrie de la biotechnologie	28
2.2.2. La localisation des industries en biotechnologie au Canada	31
2.2.3. Les modes de financement	32
2.2.4. Le contexte économique international	35
2.2.5. Les principales industries engagées dans les biotechnologies	37
2.3. Le marché des OGM	38
2.3.1. Utilisation des OGM au niveau international	38
2.3.2. Utilisation des OGM au Canada	41
2.4. La propriété intellectuelle	43
2.4.1. Les caractéristiques des brevets	44
2.4.2. Les problèmes et les divergences des pays relatifs au brevetage du vivant	47
3. LA FABRICATION DES OVM	54
3.1. La transgénèse des végétaux	54
3.1.1. La transformation par <i>Agrobacterium</i>	54
3.1.2. La transformation sans <i>Agrobacterium</i>	58
3.2. La transgénèse des animaux	62
3.2.1. Le transfert de gène par recombinaison hétérologue	63
3.2.2. L'intégration d'un transgène par recombinaison homologue	68
4. LES CONSÉQUENCES ET LES LIMITES DE LA TRANSGENÈSE	70
4.1. Les risques à la santé humaine	72
4.1.1. Les risques toxiques	72
4.1.2. Les risques allergiques	73
4.1.3. Les exemples d'effets inattendus et de leur détection	75
4.2. Les risques environnementaux	76
4.2.1. La contamination de l'environnement avec les herbicides	77
4.2.2. Les risques de flux de gènes intervariétaux et interspécifiques	77
4.2.3. Le flux de gènes entre les plantes transgéniques et les bactéries	79
4.2.4. La résistance des insectes aux OGM sécrétant des insecticides	80
4.2.5. Le classement des OGM	82
4.3. Les risques économiques	82
5. LA RÉGLEMENTATION	86

5.1. Les organisations et les entités internationales	86
5.2. L'analyse des risques par les organisations internationales	90
5.2.1. Les trois composantes de l'analyse des risques	90
5.2.2. Outil pour l'évaluation des risques : le principe d'équivalence en substance	92
5.3. Les exemples d'incertitudes reliées à l'équivalence en substance	94
5.3.1. Des études plus approfondies révèlent certains effets inattendus	95
5.3.2. Comparaison de protéines différentes	96
5.3.3. Les limites de la détection de l'allergénicité	97
5.4. La réglementation canadienne	98
5.4.1. Les organisations canadiennes responsables de la réglementation	98
5.4.2. Les étapes d'élaboration d'un produit issu de la biotechnologie moderne	101
5.4.3. La réglementation en vigueur pour chacune des étapes d'élaboration d'un aliment nouveau	102
CONCLUSION	107
RÉFÉRENCES	109
GLOSSAIRE	118
ANNEXE 1 BRÈVES NOTIONS DE BIOLOGIE	137
ANNEXE 2 LES OGM DANS LE MONDE	142
ANNEXE 3 LES RESPONSABILITÉS LÉGISLATIVES EN MATIÈRE DE BIOTECHNOLOGIE AU CANADA	144
ANNEXE 4 LA RÉGLEMENTATION DES VÉGÉTAUX D'APRÈS UN MODÈLE FONDÉ SUR LA SÛRETÉ	146

Liste des tableaux :

TABLEAU 1 : DONNÉES PRINCIPALES DE L'INDUSTRIE CANADIENNE BIOTECHNOLOGIQUE PAR SECTEUR EN 1999.	30
TABLEAU 2 : DONNÉES PRINCIPALES DE L'INDUSTRIE CANADIENNE BIOTECHNOLOGIQUE PAR TAILLE DES ENTREPRISES EN 1999.	31
TABLEAU 3 : DONNÉES PRINCIPALES DE L'INDUSTRIE CANADIENNE BIOTECHNOLOGIQUE PAR REGION EN 1999.	32
TABLEAU 4: UTILISATION DU CAPITAL PAR ENTREPRISE EN 1997.	33
TABLEAU 5 : CAPITAUX REUNIS PAR SECTEUR EN 1997.	33
TABLEAU 6 : INDUSTRIE DE LA BIOTECHNOLOGIE AUX ÉTATS-UNIS.	36
TABLEAU 7 : INDUSTRIE DE LA BIOTECHNOLOGIE EN EUROPE.	36
TABLEAU 8 : LES CINQ PREMIERS GROUPES SEMENCIERS MONDIAUX RELATIFS AUX BIOTECHNOLOGIES EN 1999.	37
TABLEAU 9 : SURFACES DES CULTURES TRANSGÉNIQUES EN MILLIONS D'HECTARE, DANS LES PAYS INDUSTRIALISÉS ET DANS LES PAYS EN VOIE DE DÉVELOPPEMENT.	39
TABLEAU 10 : SURFACES DES CULTURES TRANSGÉNIQUES SUPÉRIEURES À 100 000 HECTARES (EN MILLIONS D'HECTARES).	39
TABLEAU 11 : SURFACES ET POURCENTAGES DES PRINCIPALES CULTURES TRANSGÉNIQUES EN 2000 (EN MILLIONS D'HECTARES).	40
TABLEAU 12 : SURFACES ET POURCENTAGES DES PRINCIPALES CULTURES TRANSGÉNIQUES ET NON TRANSGÉNIQUES DANS LE MONDE (EN MILLIONS D'HECTARES).	41
TABLEAU 13 : IMPORTANCE ET ÉVOLUTION DE LA SUPERFICIE DES PRINCIPALES CULTURES (OGM ET NON OGM) AU CANADA.	43
TABLEAU 14 : EXEMPLES D'ESPÈCES VÉGÉTALES TRANSFORMÉES PAR BIOLISTIQUE.	61
TABLEAU 15 : RÔLE DE L'ACIA ET DE SANTÉ CANADA DANS LA RÉGLEMENTATION DES OGM.	100

Liste des figures :

FIGURE 1 :	DEPENSES DU SECTEUR DE LA BIOTECHNOLOGIE EN R&D, ENTRE 1989-1997.	29
FIGURE 2 :	CAPITAUX DE RISQUE INVESTIS PAR RÉGION EN 1999.	34
FIGURE 3 :	ÉVOLUTION MONDIALE DU NOMBRE D'HECTARES DE CULTURES GM DEPUIS 1996.	38
FIGURE 4 :	TRANSFERT NATUREL D'ADN-T PAR UN PLASMIDE TI DANS UNE CELLULE VÉGÉTALE.	56
FIGURE 5 :	TRANSFERT DIRECT DE GÈNE PAR LA MÉTHODE BIOLISTIQUE.	60
FIGURE 6 :	PRINCIPALES ÉTAPES DE LA TRASNGENÈSE VÉGÉTALE, IMPLIQUANT L'UTILISATION DE GÈNES DE RÉSISTANCE.	62
FIGURE 7 :	TRANSFERT DE GÈNE PAR MICRO-INJECTION DANS LE BLASTOCYSTE DE LA VACHE.	65
FIGURE 8 :	PROCESSUS D'APPROBATION DES PRODUITS TRANSGÉNIQUES ET ACTEURS CONCERNÉS.	102

SOMMAIRE EXECUTIF

Ce rapport présente la problématique des Organismes génétiquement modifiés (OGM) dans l'industrie agroalimentaire du Canada. Nous nous sommes efforcés de montrer objectivement les différents avantages et les risques possibles de l'utilisation des OGM.

Les OGM sont issus des travaux de la biotechnologie moderne, mais plus précisément du génie génétique et de la transgénèse. Le terme *biotechnologie* est très usité à l'heure actuelle, mais souvent de façon erronée. En effet, il existe deux types de biotechnologies : la biotechnologie ancienne et la biotechnologie moderne. Chacune de ces disciplines utilise la matière vivante ou des procédés biologiques pour produire de nouveaux organismes ou de nouveaux produits. En revanche, la différence, qui est capitale, se situe au niveau de la méthode utilisée pour arriver à ses fins. Tandis que la biotechnologie ancienne utilise les processus naturels des micro-organismes pour produire ou transformer de la matière vivante (ex : fabrication de vin, fromage), la biotechnologie moderne utilise des techniques *in vitro* pour modifier les caractéristiques propres des organismes afin qu'ils produisent des substances particulières ou qui leur étaient étrangères (insertion d'un gène étranger dans leur génome). Généralement, un amalgame de ces deux disciplines est fait afin de banaliser la biotechnologie moderne et donc de mieux faire accepter l'utilisation de ces nouvelles techniques. Les risques potentiels reposent justement sur la différence des méthodes utilisées entre ces deux biotechnologies.

Dans le domaine de l'agroalimentaire, les OGM présentent des avantages à deux niveaux principalement. D'une part, les semences transgéniques sont créées afin d'augmenter les rendements agricoles et/ou pour améliorer les qualités nutritives des aliments, et d'autre part les industries dans le domaine de la biotechnologie connaissent un essor sans précédent, ce qui se traduit par de très importantes retombées économiques. Actuellement, 71 % des OGM sont créés pour résister à l'épandage des herbicides, 28 % des OGM sont fabriqués pour sécréter des insecticides et 1 % pour résister aux virus. Certains OGM sont également caractérisés par une maturation retardée, ce qui favorise ainsi leur exploitation. De nombreuses recherches sont également en cours pour créer des OGM aux vertus thérapeutiques, dans le but de venir en aide aux pays en voie de développement. Certains de ces OGM sont appelés *nutricaments* car ils synthétisent des nutriments essentiels, tels que le «riz doré» synthétisant plus de vitamine A nécessaire aux enfants souffrant de malnutrition. D'autres OGM (ex : banane, tomate transgéniques) sont appelés des *aliments* car ils sécrètent des vaccins (ex : vaccin contre l'hépatite). Aucun n'est encore commercialisé.

Les industries dans le domaine de la biotechnologie sont récentes et pleines d'espoir. 75 % appartiennent aux secteurs de la santé et de l'agroalimentaire. Les secteurs pouvant être concernés par la biotechnologie représentent 25 % du PIB. En 1999, les recettes globales de cette industrie s'élevaient à 1,9 millions de dollars. Les exportations dans ce domaine sont très importantes, en 1999 elles représentaient 718 millions de dollars. Beaucoup d'industries ne font pas encore de ventes (le cycle de développement est de 10 ans). Cette

industrie est basée principalement sur la recherche et le développement (827 millions de dollars de dépenses en R&D). En 1997, les principales options pour obtenir des financements sont les placements privés (37 %) et les capitaux de risques (24 %).

Depuis 1996, les surfaces mondiales des cultures transgéniques ne cessent d'augmenter rapidement. Le Canada est le troisième pays à posséder les plus importantes superficies d'OGM, après les États-Unis et l'Argentine. Néanmoins, c'est le seul des principaux pays à voir sa superficie de culture transgénique diminuer. Entre 1999 et 2000, elle serait passée de 4 millions d'hectares à 3 millions d'hectares, ce qui est due à la diminution des cultures de canola GM et non GM (la principale culture au Canada). Les trois principales espèces GM au Canada sont le canola, le soja et le maïs, mais d'autres espèces d'OGM sont cultivées au Canada et dans le monde (environ 50 modifications génétiques sont acceptées au Canada).

Les recherches dans le domaine de la biotechnologie qui ont mené à cet essor industriel n'auraient pu être réalisées sans la protection intellectuelle des inventions transgéniques. Un brevet peut être obtenu pour toute invention, de produit ou de procédé, dans tous les domaines technologiques, à condition que cette invention soit nouvelle, qu'elle implique une activité inventive et qu'elle soit susceptible d'application industrielle. Le brevet a une durée de 20 ans au Canada et n'est valide que sur le territoire où il a été émis. Actuellement, le Canada accepte le brevetage des formes de vies inférieures, ce qui comprend : les formes de vies microbiennes, les gènes codant pour des protéines à utilité thérapeutique et les procédés importants permettant de créer un animal ou un végétal. Le brevetage des formes de vies supérieures (mammifères GM non humain) est en suspens : la Cour Suprême doit donner une réponse quant à l'acceptation de breveter une souris (la carcosouris de Harvard : souris génétiquement modifiée pour être cancéreuse).

Malgré les avantages apportés par les OGM, certains risques perdurent et contrecarrent les bénéfices escomptés. La majorité des risques induits par l'utilisation des OGM provient de leur création, qui repose encore sur des incertitudes et des inconnus biologiques. L'essor de la biotechnologie moderne dans de nombreux domaines (santé, agroalimentaire, dépollution environnementale, ressources énergétiques) est dû à de nombreux progrès réalisés dans le domaine du génie génétique, mais il repose aussi sur de nombreuses incertitudes techniques et biologiques. En effet, les différents processus biologiques utilisés pour créer un OGM ne sont pas tous maîtrisés et connus. À l'heure actuelle, l'estimation des risques de la consommation et de la dissémination des OGM crée des controverses entre les scientifiques. Bien qu'il soit possible de les identifier, leur quantification est encore aléatoire. Il existe trois types de risques qui sont :

- les risques à la santé, qui comprennent : les risques **toxiques**, les risques **allergiques** et les risques de **transferts de gènes de résistances aux antibiotiques** des OGM aux humains ou aux animaux;
- les risques environnementaux, qui sont : le développement rapide de **résistance des insectes nuisibles** aux insecticides sécrétés par les OGM, le **transfert de gènes** (ex : gènes de résistances aux herbicides) entre les OGM et les mauvaises herbes ou autres et la **contamination chimique de l'environnement** avec l'augmentation accrue de l'épandage des herbicides;

- les risques économiques, qui peuvent être dus principalement à **l'échec commercial** des OGM par rapport aux consommateurs (dû à un manque de confiance, mais aussi causé par une augmentation des coûts de production due aux impacts environnementaux possibles des OGM).

Le cas du maïs StarLink est un exemple des conséquences possibles de l'utilisation des OGM. Cette variété de maïs transgénique cultivée aux États-Unis était destinée seulement à la consommation animale car elle est susceptible d'induire des allergies. Mais cette culture n'a pu être séparée des autres, c'est pourquoi elle a été retrouvée dans la consommation humaine, autant sur le marché intérieur des États-Unis, que sur le marché extérieur (au Japon).

La réglementation doit permettre de contrôler les risques de l'utilisation des OGM, afin de retirer les meilleurs profits possibles de leur exploitation. Au Canada, les quatre principales organisations responsables de la réglementation sont : L'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA), Santé Canada, Environnement Canada et Pêches et océans Canada. L'élaboration d'un produit issu de la biotechnologie moderne dans le domaine agroalimentaire se réalise en quatre étapes (sur une durée d'environ 10 ans) :

- la recherche et le développement : création d'un produit par les firmes, sans réglementation;
- l'analyse : essais en champs confinés des OGM selon les directives de l'ACIA;
- l'évaluation : l'ACIA et Santé Canada évaluent la salubrité des aliments d'après les résultats des essais en champs et les analyses, en utilisant le principe de familiarité et le principe d'équivalence en substance;
- l'enregistrement et le marketing : enregistrement des cultures avant leur commercialisation par le système d'enregistrement des variétés au Canada.

Le principe d'équivalence en substance se fonde sur le fait que les organismes existants peuvent servir de bases pour la comparaison avec un OGM, ce qui donne une base pour l'évaluation de l'innocuité des aliments et de leur qualité nutritive, d'après la transformation potentielle de l'aliment, son usage et l'exposition des consommateurs aux produits. Des problèmes se posent lorsque les nouveaux produits ont peu de similitude avec les produits traditionnels. Mais de nombreuses polémiques opposent les scientifiques quant à la validité et la rigueur de l'utilisation du principe d'équivalence en substance, pour démontrer la salubrité des aliments transgéniques.

Ce premier rapport présente sommairement la problématique des OGM utilisés dans l'industrie de l'agroalimentaire. Nous sommes conscients que tous les aspects de cette problématique n'ont pas été abordés (réglementation sur les animaux transgéniques, assurances, principe de précaution), car ils demandent des études spécifiques ou qu'ils ne sont pas particulièrement développés. Un deuxième rapport étudiera de façon plus spécifique un cas concret (maïs StarLink) afin de déterminer quelles seraient les améliorations à apporter dans la réglementation, pour diminuer au maximum les risques de l'utilisation des OGM.

INTRODUCTION

Depuis que l'Homme cultive les végétaux, il tend de plus en plus à augmenter sa production, réflexe instinctif de survie qui se transforme en quête de progrès et d'enrichissement. Mais cela n'est pas toujours sans conséquences. Les progrès en agriculture sont passés par de nombreux stades qui s'éloignent peu à peu des processus écologiques naturels. En effet, les techniques agricoles se sont améliorées considérablement avec la sélection de variétés végétales et animales de plus en plus spécifiques (ce qui diminue considérablement la biodiversité¹ des espèces agricoles), l'hybridation et l'utilisation d'intrants chimiques tels que les pesticides et les engrais. Ces changements ont contribué à alimenter la majorité des populations.

Depuis les années 80, de nouvelles techniques ont fait leur apparition en agriculture. Le génie génétique* relié à l'agroalimentaire est une technique permettant de franchir les barrières du vivant, en modifiant le génome* (le code génétique) des espèces exploitées par un transfert spécifique de gène étranger, utile pour l'Homme, provenant d'espèces différentes (par exemple, bactérienne, végétale, animale ou humaine). Les espèces engendrées par ces techniques sont nommées «Organismes Génétiquement Modifiés» (OGM). Cette technique ne pourrait se produire de façon naturelle dans un laps de temps aussi court. Le génie génétique fait naître de nouvelles aspirations en augmentant les productions agricoles. À l'heure actuelle, certains végétaux sont génétiquement modifiés pour acquérir de nouvelles qualités, telles que la résistance aux stress humains (ex : l'épandage des herbicides et les méthodes de production) ou aux stress environnementaux (ex : ravages des insectes, virus conditions et climatiques arides). Certains végétaux capables de synthétiser des nutriments essentiels (utiles aux populations souffrant de malnutrition), des médicaments ou même des vaccins devraient être exploités.

Ces découvertes font partie des progrès réalisés en biotechnologie, elles ont des retombées dans d'autres domaines comme le secteur de la santé, mais aussi celui du raffinage du pétrole, des mines, du bois et des pâtes et papiers. Le secteur de la santé et de l'agroalimentaire représente les trois quarts des entreprises canadiennes en biotechnologie. Les modifications génétiques en agriculture ont la particularité de toucher toute la population à travers l'alimentation, mais aussi l'environnement avec la dissémination des cultures sur de très vastes étendues. C'est pourquoi de nombreuses polémiques sont soulevées à ce sujet : jusqu'à quel point les risques sont-ils bien connus et sont-ils acceptables pour la population qui ne maîtrise pas toujours la portée des conséquences de ces cultures ?

Le secteur des biotechnologies est en plein essor. Il génère des recettes importantes, ainsi que de nombreux postes dont beaucoup restent à combler. Plusieurs entreprises ne font pas encore de ventes à cause du long cycle de développement des produits. Néanmoins, ce secteur est la source de nombreux espoirs de profits grâce à l'augmentation potentielle des productions agricoles, comme ont pu l'être d'une certaine façon les pesticides et les engrais. En effet, «tout» semble possible avec le potentiel indéniable des nouvelles technologies du vivant. Toutefois, la théorie se heurte à la pratique à certains niveaux. Les

¹ Les termes suivis d'un astérisque sont définis dans le glossaire.

transformations génétiques ne confèrent pas toujours aux OGM que des avantages, ceux-ci peuvent être contrebalancés par des effets inattendus et en fin de compte leurs avantages peuvent être discutables. De plus, au cours des dernières décennies, la société a été confrontée aux conséquences néfastes de certaines pratiques industrielles, agricoles et médicales (ex : cas de la vache folle, de l'amiante et du sang contaminé). Le risque «0» n'existe pas et les modifications génétiques sont plus ou moins précises. Par conséquent, les consommateurs se posent des questions. Étant des créations nouvelles et encore peu connues, dans quelle mesure est-il possible d'estimer les risques de l'utilisation des OGM ? Où se situe la limite entre les avantages des biotechnologies et l'acceptabilité du risque pour les populations concernées ?

Ce document présente, de façon sommaire et non exhaustive, la problématique et les enjeux de l'utilisation des biotechnologies dans le domaine agroalimentaire et en particulier l'utilisation des OGM, au Canada. Nous avons choisi d'aborder ce secteur de la biotechnologie car il occupe une place prépondérante (le deuxième secteur le plus important après le secteur de la santé) et est étroitement relié aux consommateurs et à l'environnement (son essor dépendra des impacts générés). L'utilisation des OGM dans le domaine agroalimentaire dépend des bénéfices, mais également des risques qu'elle génère. C'est pourquoi nous avons décidé d'aborder ce premier document selon les deux axes majeurs suivant : d'une part, les OGM sont la source de nombreux espoirs au niveau agricole et économique, mais d'autre part, ils présentent des risques potentiels dus aux incertitudes scientifiques liées à leur fabrication et à leurs interactions dans l'environnement. Le but de ce travail est de présenter objectivement l'évaluation actuelle de la salubrité² des OGM en fonction de leurs enjeux économiques et les risques connus et estimés de leur exploitation. Certains aspects de cette problématique n'ont pas été ou été peu développés car ils occupent une place peu importante (ex : utilisation des animaux transgéniques, utilisation du principe de précaution dans la réglementation) ou parce que ces domaines sont complexes (assurabilité des producteurs et des firmes par rapport à l'utilisation et à la fabrication des OGM). Ces différents enjeux seront présentés en cinq chapitres. Un résumé conclura chacun de ces chapitres.

Le premier chapitre présente et décrit les différents domaines de la biotechnologie qui regroupent de nombreuses branches. Les différentes disciplines relatives aux biotechnologies impliquées dans la recherche et la fabrication des OGM sont abordées. De plus, un bref historique de chacun de ces domaines est présenté. L'ambiguïté des définitions de la biotechnologie et des OGM est mise en relief .

L'industrie des OGM est abordée dans le deuxième chapitre. Dans ce dernier, on met en évidence l'importance et les intérêts de la valeur ajoutée des OGM au niveau économique et agroalimentaire. L'augmentation potentielle des rendements agricoles contribue au développement des industries en biotechnologie au Canada : leur profil économique est abordé. Le marché des OGM au Canada et dans le monde est présenté afin de déterminer

² Terme employé par les organisations internationales et repris par les gouvernements, signifiant l'innocuité des aliments, en ce qui a trait à la protection de la santé humaine et de l'environnement. Néanmoins, dans divers systèmes de réglementation, l'évaluation de l'innocuité pourra se rapporter aux questions de santé ou à celles de l'environnement, ou aux deux à la fois, dépendant du contexte (CCCB, 2001).

l'essor de ce secteur à l'heure actuelle. Les organisations internationales et nationales sont brièvement énumérées, ainsi que la réglementation en vigueur au Canada. Les éléments reliés à la propriété intellectuelle (brevet) terminent ce chapitre.

Le troisième chapitre présente les différentes techniques de création des végétaux et des animaux génétiquement modifiés. Les incertitudes et les imprécisions scientifiques sur lesquelles reposent la fabrication et l'utilisation des OGM sont mises en relief. Pour le lecteur non familier avec le domaine de la biologie, la première annexe donne de brèves notions de bases dans ce domaine, qui sont nécessaires pour mieux comprendre cette partie.

Le quatrième chapitre aborde les risques potentiels de l'utilisation des OGM. Les incertitudes liées à la fabrication des OGM peuvent entraîner différents effets inattendus, plus ou moins néfastes suite à leur consommation et à leur dissémination dans l'environnement. L'estimation des effets à long terme liés à l'utilisation des OGM provoque certaines controverses parmi les scientifiques. Les trois types de risques répertoriés sont : les risques à la santé humaine, les risques environnementaux et les risques économiques.

Le cinquième chapitre porte sur la réglementation des OGM. Les organisations internationales ont élaboré des concepts pour évaluer la salubrité des aliments génétiquement modifiés. En 1993, l'OCDE a mis en place le principe d'équivalence en substance, avec d'autres organisations internationales. Ce dernier est repris par la majorité des organisations gouvernementales, ce qui donnent une base à leur réglementation. Mais, ce principe suscite des polémiques parmi les scientifiques : tous n'approuvent pas l'efficacité de ce seul principe en regard du manque de connaissances scientifiques.

Fort de ces connaissances, nous pourrons étudier plus spécifiquement dans un deuxième rapport, l'analyse et la gestion des risques liés à la fabrication, l'utilisation, la consommation et l'élimination des OGM au sein des différents niveaux organisationnels (international, gouvernemental, de l'entreprise et du public) avec une étude de cas.

1. DEFINITIONS

Ce chapitre présente et définit les biotechnologies et les OGM. Les nuances séparant les différentes formes de biotechnologies ont été mises en évidence, afin d'être en mesure d'étudier la problématique des OGM dans l'industrie de l'agroalimentaire.

1.1. Les biotechnologies

Le terme *biotechnologie* est couramment usité à l'heure actuelle, mais souvent de façon impropre en raison de la complexité de ce domaine et des différents enjeux qui en découlent. Ce terme est composé de «bio» venant du grec *bios* signifiant *vie* (et ayant abouti au terme *biologie*) et du terme «technologie» venant du grec *technologia*. La biologie correspond aux sciences de la vie. Le mot technologie est apparu en 1656 et il signifie l'étude des techniques, des outils, des machines et des matériaux. La particularité de cette science est qu'elle «mélange» la matière vivante et la matière inerte, ce qui peut générer des conséquences imprévisibles. La biotechnologie fait largement appel aux enzymes*, aux micro-organismes*, aux structures cellulaires, aux ressources techniques du génie génétique* et enfin à une ingénierie sophistiquée. Cette discipline trouve son application dans de nombreux secteurs, tels que l'agronomie, l'agrochimie, l'agro-industrielle, l'agroalimentaire, la pharmaceutique, la médecine, l'environnement et l'énergie (Scriban *et al.*, 1999).

Les biotechnologies sont divisées en deux catégories qui sont différentes : la biotechnologie ancienne (ou de première génération) et la biotechnologie moderne (ou de deuxième génération). Chacune de ces disciplines utilise la matière vivante ou des procédés biologiques pour produire de nouveaux organismes ou de nouveaux produits organiques. En revanche, la différence, qui est capitale, se situe au niveau de la méthode utilisée pour arriver à ses fins. Tandis que la première utilise et favorise les processus biologiques «naturels» pour fabriquer ou transformer de la matière vivante (par exemple, la fabrication de vin, de fromage par fermentation, mais aussi d'antibiotiques, d'acides aminés* ou de vitamines), l'autre modifie le génome des organismes de façon (relativement) ciblée pour créer de nouveaux organismes ayant des caractères nouveaux. Ces deux biotechnologies sont différentes de par leurs concepts, leurs méthodologies et les incertitudes qui en découlent. Les différences entre ces deux domaines sont très importantes, car chacune de ces disciplines n'aboutit pas aux mêmes réalisations et les conséquences pouvant être engendrées diffèrent également.

La biotechnologie peut être définie soit selon l'approche «produit», c'est-à-dire la production de nouveaux produits ou organismes grâce à la biotechnologie en générale, ou soit selon l'approche «procédé», c'est-à-dire les différentes méthodes utilisées pour produire ces nouveaux produits ou organismes. Par conséquent, la définition de la biotechnologie selon l'approche «produit» risque de donner une idée erronée aux consommateurs de ce que sont les différentes biotechnologies, et de ce qu'elles impliquent. De plus, ces nuances et différences peuvent être minimisées par les industries pour faciliter

l'acceptation de ces produits par les consommateurs. L'Agence canadienne de l'inspection des aliments (ACIA), qui est entre autres responsable de la réglementation des produits issus de la biotechnologie au Canada, définit la biotechnologie comme suit³ :

«La biotechnologie consiste en l'utilisation de procédés biologiques dans le but de fabriquer des produits pour l'agriculture, l'environnement, l'industrie et la médecine. Bien que le terme *biotechnologie* n'ait été largement utilisé qu'à partir des années 1970 après la mise au point de techniques de génie génétique, nous utilisons en réalité la biotechnologie sous ses formes plus simples pour fabriquer des produits de tous les jours depuis des milliers d'années. Parmi les utilisations plus classiques de la biotechnologie, mentionnons par exemple celle des microbes, comme les bactéries ou les champignons, dans la fabrication du fromage, du vin et des antibiotiques.»

Cette définition n'exprime pas concrètement les différences réelles entre les méthodes utilisées pour la biotechnologie ancienne et la biotechnologie moderne. En effet, l'utilisation des caractéristiques naturelles des micro-organismes pour créer, par exemple du vin (processus de fermentation), est différente de l'insertion de gènes étrangers dans le génome d'un organisme pour créer des nouveaux produits de consommation. Santé Canada reprend la définition de la loi canadienne sur la protection de l'environnement qui met au même niveau la biotechnologie moderne et la biotechnologie ancienne.

«Application des sciences ou de l'ingénierie à l'utilisation directe ou indirecte des organismes vivants ou de leurs parties ou produits, sous leur forme naturelle ou modifiée.» (Santé Canada, 1994).

Il en est de même pour Industrie Canada :

«*Biotechnologie* est un terme générique qui désigne tout un ensemble d'outils scientifiques. La biotechnologie utilise des organismes vivants, ou des parties d'organismes vivants, pour créer de nouveaux produits ou de nouvelles méthodes de production. Cette description générale s'applique à tous les organismes, à leurs parties et à leurs produits, qu'ils aient été conçus par des méthodes traditionnelles ou avec de nouvelles techniques de manipulation moléculaire, comme le génie génétique. La biotechnologie étant une série de techniques et non un produit, on s'en sert dans de nombreux secteurs pour mettre au point des biens et des services ayant une valeur économique.» (Industrie Canada, 1998)⁴.

Il est difficile de trouver dans la littérature une définition uniforme des différentes formes de biotechnologies. Les définitions divergent selon les pays et les organisations, et ont fait l'objet de critiques et de manipulations au fil des années. Le lecteur intéressé pourra trouver les différentes définitions actuelles de plusieurs pays et organisations sur le site de l'OCDE Observateur⁵. Certaines font référence à la biotechnologie moderne et d'autres aux

³ ACIA, 01 avril 1997, <http://www.inspection.gc.ca/francais/ppc/biotech/gen/statusf.shtml>. De plus, selon l'ACIA « Les végétaux sont réglementés au Canada en fonction des caractères exprimés et non de la méthode utilisée pour les obtenir. On peut produire des végétaux à caractères nouveaux par reproduction traditionnelle, mutagénèse ou les techniques de recombinaison de l'ADN ». ACAI, 20 novembre 2001, <http://www.inspection.gc.ca/francais/plaveg/pbo/pntvcnf.shtml>

⁴ Industrie Canada, 6 août 1998, <http://strategis.ic.gc.ca//SSGF/bh00232f.html>

⁵ OCDE Observateur, 01 octobre 1999, <http://www.observateurocde.org/news/fullstory.php/aid/68.html>

biotechnologies en général. Les définitions trop larges risquent de provoquer des abus de langage, mais aussi des confusions dans l'esprit des gens. La définition sur la «biotechnologie moderne» qui sera utilisée dans ce rapport est celle proposée par La Convention sur la diversité biologique dans le Protocole de Cartagena sur la prévention des risques biotechnologiques relatif à la Convention sur la diversité biologique. Cette définition est la suivante⁶ (en 2000) :

- «L'application de techniques *in vitro** aux acides nucléiques*, y compris la recombinaison de l'acide désoxyribonucléique (ADN*) et l'introduction directe d'acides nucléiques dans des cellules ou organites et,
- la fusion cellulaire d'organismes n'appartenant pas à une même famille taxonomique, qui surmontent les barrières naturelles de la physiologie de la reproduction ou de la recombinaison et qui ne sont pas des techniques utilisées pour la reproduction et la sélection de type classique.»

Au niveau historique, la biotechnologie ancienne a vu son essor entre les années 30 et 50, d'après les découvertes prépondérantes qui ont été faites sur certains antibiotiques* tels que la pénicilline*, la streptomycine* et le chloramphénicol*. Les premières productions industrielles de pénicilline par fermentation ont été réalisées entre 1940 et 1953 par Florey et Chain. De plus, la biologie moléculaire* a connu un essor à la suite des découvertes de Watson et Crick en 1953, sur l'ADN*⁷ et l'ARN* (Scriban *et al.*, 1999)⁸. Ces découvertes ont contribué à l'essor des découvertes en biotechnologie ancienne, mais ont aussi particulièrement été utilisées pour la biotechnologie moderne qui est apparue quelques décennies plus tard. De nombreuses autres découvertes ont été réalisées dans ces différents domaines, le lecteur intéressé pourra trouver de l'information supplémentaire dans les références citées.

Notons également que l'essor des biotechnologies a pu être réalisé grâce aux développements et aux découvertes dans les différents domaines relatifs à la biologie. Quelques-unes des principales sciences appartenant aux deux domaines des biotechnologies et reprises dans ce rapport sont les suivantes :

- Biotechnologie ancienne⁹ : la génétique*, la biologie moléculaire*, le clonage*.
- Biotechnologie moderne : la biologie moléculaire*, le génie génétique*, la transgénèse*, la thérapie génique*, le clonage.

Les OGM* et les Organismes vivants modifiés* (OVM), sont issus de la biotechnologie moderne, mais plus précisément du génie génétique et de la transgénèse. Comme ces deux

⁶ La Convention sur la diversité biologique est l'un des principaux acteurs dans le domaine des biotechnologies, son rôle sera expliqué dans la partie 2.4.1. La définition est tirée du protocole de Cartagena sur la prévention des risques biotechnologiques relatif à la Convention sur la diversité biologique.

⁷ Les termes suivis d'une astérisque sont définis dans le glossaire.

⁸ Watson J.D. et F.H.C. Crick. 1953. Dans Scriban *et al.* A structure for desoxyribose nucleic acid. Nature. 171, p737-738.

⁹ Certaines de ces sciences peuvent se retrouver dans les deux domaines des biotechnologies. En effet, les connaissances acquises par la biotechnologie ancienne sont utilisées pour la biotechnologie moderne.

termes seront fréquemment employés dans ce rapport, nous les expliquerons spécifiquement (les autres sont définis dans le glossaire).

Le génie génétique correspond à l'ensemble des outils et des techniques de la biologie moléculaire permettant, de manière contrôlée, l'étude de la modification des gènes, d'après, par exemple, leur isolement, leur clonage, leur séquençage, leur découpage ; dans un but de recherche fondamentale ou appliquée (CNRS, avril 2001). Il y a donc manœuvre et chirurgie sur le matériel génétique végétal, animal, de micro-organismes ou humain. Le génie génétique désigne toutes les techniques et tous les travaux de recombinaison de l'ADN utilisés dans les domaines médical, de la recherche pharmaceutique, de l'agriculture, des industries agricoles et de l'environnement (ex : utilisation de micro-organismes ou de plantes pour dépolluer des sites) (Scriban *et al.*, 1999).

Cette technique peut aboutir à la transgénèse qui est une technique servant à introduire un gène étranger (transgène) dans le génome d'un organisme, en vue d'obtenir un organisme génétiquement modifié. Pour être réussie, la transgénèse nécessite :

- la pénétration du transgène dans les cellules cibles;
- l'intégration de ce dernier dans le génome;
- l'aptitude du transgène à s'exprimer dans les cellules (production d'une protéine);
- et enfin la possibilité d'obtenir la régénération d'individus entiers à partir de cellules génétiquement modifiées (CNRS, avril 2001).

Ces différentes techniques permettent la création d'OVM et d'OGM, qui sont définis dans la section suivante.

1.2. Les Organismes génétiquement modifiés (OGM) et les Organismes vivants modifiés (OVM)

D'après le Protocole de Cartagena sur la prévention des risques biotechnologiques relatif à la convention sur la diversité biologique, les Organismes Vivants Modifiés (OVM) sont définis comme étant «tout organisme vivant possédant une combinaison de matériel génétique inédite obtenue par recours à la biotechnologie moderne». Par organisme vivant, le Protocole entend «toute entité biologique capable de transférer ou de répliquer du matériel génétique, y compris des organismes stériles, des virus* et des viroïdes*» (CDB, 2000). Bien que n'étant pas mentionné dans le Protocole, on emploie principalement le terme *OGM* et son sens peut différer selon l'utilisateur. Les OGM regroupent les OVM au sens du Protocole, ainsi que des produits génétiquement modifiés prêts à la consommation qui ne sont plus vivants et qui ne disposent plus de leur capacité à se reproduire. Par exemple, la farine et les aliments transformés issus d'OVM sont appelés des OGM et non des OVM suivant la définition du Protocole. Néanmoins, *OGM* est l'appellation généralement utilisée par le public, les médias et la majorité des intervenants dans le domaine de la biotechnologie. On peut également retrouver dans la littérature les termes : Végétaux à caractères nouveaux* (VCN) ou aliments nouveaux.

Le Codex Alimentarius, un organisme des Nations Unies, fait aussi référence aux OGM dans un sens semblable. Par ailleurs, en Europe, un OGM est défini comme étant «un organisme dont le matériel génétique a été modifié d'une manière qui ne s'effectue pas naturellement par multiplication et/ou par recombinaison naturelle» (Directive 90/220) (MENV, 2001)¹⁰. D'après le ministère de l'Environnement du Québec, les organismes génétiquement modifiés, aussi appelés organismes transgéniques*, sont définis comme tel : «Un OGM est un organisme dans lequel le matériel génétique a été modifié par la technologie moderne, c'est-à-dire d'une façon qui ne se produit pas dans la nature» (MENV, 2001). D'après Scriban *et al.*, en 1999, ces définitions excluraient, en ce qui concerne les plantes, la mutagenèse*, la fusion des protoplastes* entre espèces de la même famille et la multiplication *in vitro* de n'importe quelle cellule de la plante. Ceci en raison du fait que ces méthodes sont considérées comme des techniques éprouvées et «traditionnelles», c'est-à-dire naturelles. Ces définitions ont chacune des nuances particulières qui s'appuient sur «la biotechnologie moderne» ou sur les processus biologiques dits «naturels». Toutefois, les frontières entre les processus naturels et non naturels ne sont pas toujours claires et peuvent différer selon les auteurs. À quel moment les processus ne sont plus «naturels»? L'ambiguïté de la définition des OGM peut reposer également sur le manque d'uniformité des définitions des biotechnologies et de la biotechnologie moderne, citées précédemment.

¹⁰ MENV, novembre 2001, <http://www.menv.gouv.qc.ca/biodiversite/biosecurite/glossaire.htm>

RESUME DU CHAPITRE 1

Les biotechnologies sont des sciences de plus en plus utilisées de nos jours. Mais ce terme est peut-être employé de façon ambiguë à cause de la complexité des domaines qui y ont fait référence et des nuances subtiles les séparant. Cette vulgarisation peut parfois tendre à faire accepter plus facilement les produits issus des biotechnologies.

Les biotechnologies se divisent en deux : la biotechnologie ancienne et la biotechnologie moderne. La biotechnologie ancienne correspond à l'utilisation des processus biologiques «naturels» pour fabriquer ou transformer de la matière vivante (ex : fabrication du fromage, du vin, mais aussi des antibiotiques grâce aux propriétés naturelles des micro-organismes). La biotechnologie moderne correspond aux techniques *in vitro* appliquées sur la matière vivante (ex : recombinaison et introduction d'ADN dans des cellules ou dans un génome) et à la fusion cellulaire d'organismes n'appartenant pas à la même espèce. Par conséquent, les barrières naturelles de la reproduction et de la recombinaison génétique sont surmontées par ces nouvelles techniques, ce qui n'aurait pu l'être avec des méthodes plus «traditionnelles». En fait, la biotechnologie peut se définir selon deux approches différentes : soit selon l'approche produit (qui ne fait pas la différence entre la biotechnologie ancienne et la biotechnologie moderne), soit selon l'approche procédé (qui différencie ces deux domaines). Les gouvernements réglementant les produits issus de la biotechnologie adoptent la définition selon l'approche produit, c'est-à-dire que la biotechnologie correspond à la production de nouveaux organismes ou de produits grâce à la biotechnologie ancienne ou à la biotechnologie nouvelle. En effet, ce choix serait dû au fait qu'il n'a pas été prouvé que les produits issus des biotechnologies présentent des risques inacceptables. En revanche, l'approche procédé définit les deux formes de biotechnologie d'après les différentes techniques utilisées pour produire de nouveaux organismes ou produits. La définition selon l'approche produit a tendance à faire accepter plus facilement aux consommateurs les produits issus de la biotechnologie, car la production d'OGM est comparée à la fabrication de vin, de fromage ou d'antibiotique qui est réalisée depuis de nombreuses décennies. La source potentielle de problème ne réside pas dans l'utilisation de procédés non naturels, mais plutôt dans la création et la dissémination d'organismes vivants étrangers à notre environnement. Ces organismes vivants artificiels n'ont pas été sélectionnés par les procédés naturels et, par ailleurs, leurs comportements et interactions ne sont pas encore réellement déterminés, d'où la possibilité que des conséquences inattendues surviennent.

Le génie génétique et la transgénèse sont deux sciences appartenant à la biotechnologie moderne. La première regroupe l'ensemble des outils et des techniques de la biologie moléculaire permettant, de manière contrôlée, l'étude de la modification des gènes (ex : leur isolement, leur clonage, leur séquençage, leur découpage) dans un but de recherche fondamentale ou appliquée. La deuxième est une technique servant à introduire un gène étranger (transgène) dans le génome d'un organisme, en vue d'obtenir un organisme génétiquement modifié. La transgénèse est une application du génie génétique.

Les OGM sont des produits issus de la biotechnologie moderne, et plus précisément du génie génétique et de la transgénèse. Les OGM regroupent les Organismes vivants modifiés (OVM) (ex : semences, végétaux, animaux génétiquement modifiés) et les produits génétiquement modifiés prêts à la consommation qui ne sont plus vivants et qui ne disposent plus de leur capacité à se reproduire (ex : farine de blé génétiquement modifié). Les OVM correspondent aux organismes vivants possédant une combinaison de matériel génétique inédite obtenue par recours à la biotechnologie moderne, c'est-à-dire par des processus ne se produisant pas naturellement.

Fort de ces définitions, il est maintenant possible d'aborder l'industrie des OGM. Plus particulièrement, l'intérêt économique de leur fabrication, l'importance du développement des firmes dans le domaine des biotechnologies, la part des OGM sur les différents marchés et la protection intellectuelle des inventions biotechnologiques.

2. L'INDUSTRIE DES OGM

Ce chapitre présente les principaux facteurs reliés à l'industrie des OGM. Dans une première section, les différents intérêts économiques de la fabrication des OGM issus du génie génétique* sont abordés. Dans une deuxième section, l'exploitation du potentiel des semences génétiquement modifiées par les industries en biotechnologie est abordée. La troisième section présente le marché des OGM au Canada et au niveau international. Les différentes problématiques le brevetage d'organismes vivants concluent ce chapitre.

2.1. Les Valeurs ajoutées des OGM

La transgénèse a été réalisée afin de faire acquérir aux végétaux des caractéristiques économiques «plus intéressantes» pour leur exploitation. Cette volonté d'améliorer les végétaux a toujours existé depuis que l'Homme les cultive. Ceci a commencé avec les sélections de graines présentant des qualités intéressantes pour l'être humain. L'apparition de la génétique avec les travaux de Mendel a permis de préciser les croisements entre les végétaux et d'augmenter ainsi le rendement des cultures. La biotechnologie se veut une continuité de ces pratiques dont le but est d'accroître davantage la rentabilité économique par le biais de l'augmentation des productions agricoles, grâce aux manipulations génétiques spécifiques. Néanmoins, des risques inhérents à ces méthodes ne sont pas à nier et peuvent contrecarrer les objectifs d'augmentation de rentabilité. En effet, à la différence des travaux des décennies précédentes, le génie génétique* permet de modifier la nature vivante des organismes au sein même des gènes en ayant une action immédiate qui ne pourrait se produire de façon naturelle (excepté peut-être dans un laps de temps extrêmement long). Les différents risques reliés à l'utilisation de ces méthodes seront abordés dans le chapitre quatre.

2.1.1. La transformation génétique des végétaux

Au Canada, les OGM se vendent depuis 1995 (CCCB, 2001). Le génie génétique permet de faire acquérir des caractères nouveaux aux végétaux d'intérêt économique, c'est-à-dire les végétaux cultivés à grande échelle en agriculture. Afin d'augmenter le rendement agricole, certaines modifications permettent aux végétaux d'avoir une meilleure résistance face à certains stress environnementaux (ex : ravages des insectes, conditions climatiques arides et virus) ou à certains stress humains infligés par l'agriculture (ex : l'application d'herbicides et les conditions d'exploitation). D'autres modifications visent à faire produire aux organismes des substances particulières (nutritives ou thérapeutiques). Ces OGM sont appelés respectivement *nutricament* ou *alicament*. Environ 99 % des plantes génétiquement modifiées sont des plantes à pesticides, c'est-à-dire des plantes tolérant un herbicide ou des plantes sécrétant un insecticide. Les autres usages des plantes génétiquement modifiées sont actuellement insignifiants (Séralini, 2000). Les principales espèces végétales modifiées et utilisées sont le canola, le maïs, le soja et le coton. Mais d'autres espèces sont également

approuvées, telles que le lin, la pomme de terre, la tomate, la courge et la betterave à sucre (CCCB, 2001)¹¹

❖ *La résistance aux stress environnementaux*

Le génie génétique tend également à transformer les plantes afin qu'elles résistent mieux aux différents stress environnementaux qui sont de deux ordres : les pathogènes (insectes et virus*) et les conditions climatiques. Depuis une trentaine d'années, les toxines de la bactérie* *Bacillus thuringiensis** (Bt) sont utilisées comme insecticide biologique. Le mode d'action de celles-ci a été particulièrement étudié et les toxines (δ -endotoxine) que sécrètent cette bactérie sont produites par des firmes et utilisées en pulvérisation, entre autres, pour la protection des cultures. Différentes plantes ont été transformées génétiquement pour sécréter certaines de ces δ -endotoxines : le maïs (contre la pyrale*), la pomme de terre (contre le doryphore*) et le cotonnier (contre *Heliothis virescens* et *Spodoptera littoralis*) (Jouanin *et al.*, 1998). La protection de la plante par l'expression du transgène dépend du type d'endotoxine* sécrétée. Effectivement, chacune a ses caractéristiques propres et agit différemment sur les insectes. De nombreuses difficultés ont été rencontrées par rapport à l'expression des transgènes par des plantes qui sécrétaient des quantités trop élevées ou trop faibles de toxine (Scriban *et al.*, 1999)¹². Gatehouse *et al.*, en 1996¹³ ont également réalisé d'autres études sur les gènes codant pour les défenses naturelles des plantes pour lutter contre d'autres organismes indésirables tels que les pucerons (Scriban *et al.*, 1999).

Sachant que les traitements chimiques actuels sont inefficaces sur les virus, la modification génétique des plantes d'intérêt agronomique pour qu'elles résistent à ces pathogènes* représente, en théorie, une solution. Mais, ces techniques ne confèrent à la plante qu'une résistance spécifique à un type de virus. Néanmoins, les méthodes de sélection et de croisement des espèces représentent une alternative aux modifications génétiques, surtout quand les espèces sauvages sont utilisées. En cas d'infection virale des plantes, la thérapie* représente toutefois un traitement curatif.

❖ *La résistance aux stress humains*

Le rendement des cultures est affecté par les adventices* ou mauvaises herbes. Les agriculteurs ont alors recours à des herbicides sélectifs pour éliminer les plantes indésirables. Mais, toutes les cultures ne sont pas aptes à supporter l'apport d'herbicides sans qu'il y ait un impact sur les récoltes. C'est pourquoi des recherches ont été effectuées pour isoler le gène de résistance à un herbicide donné et le transférer aux plantes de cultures. Il existe trois principaux herbicides : le glyphosate*, la phosphinothricine* et le

¹¹ Voir section 2.3.2 sur le marché des OGM au Canada, pour de plus amples informations.

¹² Mazier M., Pannetier C., Tourneur J., Jouanin L. et M. Giband. 1997. Dans Scriban *et al.* The expression of *Bacillus thuringiensis* toxin genes in plant cells. *Biotechnol. Ann. Rev.* 3, p313-347; et Mc Bride K.E. Schaaf D.J., Daley M. et Stalker D.M. 1994. Dans Scriban *et al.* Controlled expression of plastid transgenes in plants based on a nuclear DNA-encoded and plastid-targeted T7 RNA polymerase. *Proc Natl Acad Sci. USA.* 91, p7301-7305.

¹³ Gatehouse A.M.R. Down R.E. et K.S. Powell. 1996. Dans Scriban *et al.* Transgenic potato plants with enhanced resistance to the peach potato aphid. *Myzus persicae*. *Entomol. Exp. Appl.* 79, p295-307.

bromoxynil*. Les deux premiers bloquent la biosynthèse d'acides aminés et d'enzyme (acides aminés aromatiques et glutamine-synthétase), ce qui engendre une dégénérescence de la plante. Ces deux herbicides sont non sélectifs, c'est-à-dire qu'ils tuent toutes les espèces végétales. En revanche, le bromoxynil est un herbicide sélectif, il est employé comme anti-dicotylédones* dans la culture de céréales. Il agit au niveau de la photosynthèse*. Au Canada, certaines plantes génétiquement modifiées peuvent résister à d'autres herbicides non-sélectifs. Les différents OGM exploités au Canada, leurs caractéristiques nouvelles, leurs types d'utilisation et les firmes qui les exploitent sont présentés sur le site Internet de l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA)¹⁴. Les plantes utilisées dans le domaine agroalimentaire sont transformées génétiquement pour résister à ces herbicides (une plante ne peut résister qu'à l'herbicide pour lequel elle a le gène de résistance). Ces gènes ont été introduits principalement chez certaines espèces de maïs, de soja, de coton, de colza et de betterave (Scriban *et al.*, 1999).

Des modifications génétiques de fruits et de légumes permettent de diminuer les pertes dues au transport. Ainsi, les tomates Flavr Savr sont modifiées pour ralentir fortement leur mûrissement (elles peuvent rester fermes pendant plusieurs semaines). Ceci a été réalisé par la firme Calgene et les produits ont été mis sur le marché en 1994 aux États-Unis. Cette tomate a été le premier aliment transgénique sur le marché des produits frais. En revanche, elle a été retirée des étalages, car la manipulation génétique avait provoqué d'autres effets tels que la modification du goût, une peau plus molle et des changements dans la composition de la tomate. De plus, elle coûtait plus chère que les tomates non transgéniques. En revanche, ces tomates sont encore utilisées et appréciées par les industries de transformation, car leur durée de vie plus longue offre une plus grande souplesse pour l'expédition et l'entreposage entre le champ et l'usine (FAO, OMS 2000). Des études semblables ont également été réalisées pour le melon afin de retarder son mûrissement (Scriban *et al.*, 1999)¹⁵. D'autres recherches s'intéressent à la réduction de la taille des graines dans les fruits, afin d'augmenter leur partie comestible. Le principe est de faire exprimer spécifiquement dans les graines, un gène bloquant le fonctionnement cellulaire qui éliminerait ou réduirait sensiblement leurs tailles (Scriban *et al.*, 1999)¹⁶ (Koltunow *et al.*, 1998).

❖ *La modification des qualités exploitables des végétaux*

Les recherches en génie génétique tendent à créer des végétaux répondant mieux aux besoins potentiels des consommateurs. Ainsi, certains végétaux sont modifiés afin de produire des acides gras* et des acides aminés* recherchés. Dans le domaine de la sylviculture*, des recherches tendent à modifier génétiquement les arbres pour que leur composition en lignine* permette une meilleure exploitation. Ces différents aspects sont présentés ci-dessous.

¹⁴ ACIA, 20 novembre 2001, <http://www.inspection.gc.ca/francais/plaveg/pbo/pntvcnf.shtml>

¹⁵ Ayub R., Guis M., Ben Amor M., Gillot L., Roustan J.P. Latche A., Bouzayen M. et J.C. Pech. 1996. Dans Scriban *et al.* Expression of ACC oxidase antisense gene inhibits ripening of cantaloupe melon fruits. *Nat Biotechnol.* 14, p862-866.

¹⁶ Koltunow A.M., Brennan P., Bond P.E. et S.J. Baker. 1998. Dans Scriban *et al.* Evaluation of genes to reduce seed size in Arabidopsis and tobacco and their application Citrus. *Molecular Breeding.* 4, p 235-251.

La modification génétique des plantes oléagineuses* est réalisée afin d'améliorer la qualité de l'huile produite par ces plantes. Les enzymes impliquées dans la synthèse des acides gras* sont modifiées afin d'obtenir les acides gras nécessaires à l'alimentation (humaine principalement) ou ayant d'autres caractéristiques recherchées. Ainsi, il est possible de faire varier les rapports quantitatifs entre différents lipides existant dans la plante et d'apporter de nouvelles fonctions à la plante. Par exemple, il a été possible de transformer des plantes (colza transgénique) pour qu'elles produisent une huile 35 fois plus riche en acide stéarique* que des plantes non transformées (Scriban *et al.*, 1999)¹⁷, et traditionnellement utilisée dans l'industrie. Des plantes peuvent être également obtenues avec une teneur supérieure en acide oléique* (Spychalla *et al.*, 1997), qui a des qualités nutritives : cet acide permet de faire diminuer le «mauvais» cholestérol. Des recherches sont également réalisées afin de faire synthétiser aux plantes de nouvelles molécules qui leur étaient étrangères. C'est le cas pour certaines variétés de colza qui sont modifiées avec un gène du laurier de Californie pour produire un acide gras* normalement absent (l'acide laurique*) (Voecker *et al.*, 1992). Ces variétés peuvent également être modifiées pour produire de l'acide γ -linoléique* qui est utilisé en cosmétologie et dans l'alimentation humaine (Reddy et Thomas, 1996 ; Scriban *et al.*, 1999).

Afin d'améliorer la teneur nutritive de certains végétaux, des variétés végétales sont génétiquement modifiées pour synthétiser des protéines constituées d'acides aminés importants ou essentiels. Quelques végétaux sont naturellement faibles en certains acides aminés. L'ajout de ces acides aminés obtenus par synthèse biochimique ou par les micro-organismes peut palier à ces carences, mais ces méthodes sont souvent coûteuses. La modification génétique de ces plantes, afin qu'elles produisent les acides aminés voulus, représente, en théorie, une solution. Par exemple, la farine de maïs à une faible teneur en un acide aminé (la lysine) et les protéines de soja ont une teneur faible en acides aminés soufrés. Dans ce cas, l'albumine (protéine) de la noix de Brésil, qui est très riche en acides aminés soufrés (méthionine), a été introduite dans plusieurs espèces dont le soja (Scriban *et al.*, 1999)¹⁸. Mais, des problèmes se sont posés par rapport aux caractères allergènes* de la noix de Brésil¹⁹.

Pour palier le déficit en vitamine A, qui est l'une des causes de la cécité chez les habitants des pays en développement, un riz génétiquement modifié a été créé pour synthétiser cette vitamine (appelé riz doré ou golden rice) (FAO, OMS 2000 et Ye *et al.*, 2000). Mais, cet OGM présente un effet inattendu¹⁸. Des études sont également en cours sur le maïs afin d'augmenter la teneur de ce dernier en différents acides aminés (acide aspartique, thréonine et méthionine).

¹⁷ Knutzon D.S., Thompson G.A., Radke S.E., Johnson W.B., Knauf V.C. et J.C. Kridl J.C. 1992. Dans Scriban *et al.* Modification of Brassica seed oil by antisense expression of a stearylacyl carrier protein desaturase. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 89, p2624.

¹⁸ Altenbach S.B. Pearson K.W., Meeker G., Staraci L.C. et S.M Sun. 1989. Dans Scriban *et al.* Enhancement of the methionine content of the seed proteins by the expression of a chimeric gene encoding a methionine-rich protein in transgenic plants. Plant Mol Biol. 13, p 513-522

¹⁹ Les différents problèmes seront abordés dans le chapitre 4.

D'autres recherches s'intéressent à la réduction de la taille des graines dans les fruits, afin d'augmenter leur partie comestible. Le principe est de faire exprimer spécifiquement dans les graines un gène bloquant le fonctionnement cellulaire qui éliminerait ou réduirait sensiblement leurs tailles (Koltunow *et al.*, 1998).

Les lignines* sont des hétéropolymères* complexes qui représentent une adaptation des plantes à la vie terrestre. Plus communément, les lignines constituent le bois. Du point de vue économique, les lignines déterminent la qualité du bois et de la pâte à papier dans le domaine de la sylviculture. En revanche, elles sont peu digestes dans les fourrages pour les animaux. C'est pourquoi elles ont été très étudiées (Scriban *et al.*, 1999)²⁰. Des études ont été réalisées chez le peuplier afin d'améliorer l'extractabilité des lignines et de favoriser le blanchiment de la pâte à papier. Ces études cherchent à réduire la quantité de produits chimiques nécessaires dans le secteur des pâtes et papiers. L'impact de ces modifications sur les plantes en milieu naturel reste encore à déterminer.

❖ *La synthèse de protéines à haute valeur ajoutée*

La modification des plantes pour réaliser de la culture moléculaire est utilisée afin que les plantes produisent des protéines à haute ajoutée, c'est-à-dire des protéines ou molécules à usage thérapeutique ou à usage industriel. Cette méthode est alors une alternative à l'utilisation des bactéries*, des levures ou des cellules animales. Par exemple, l'insuline est produite par génie génétique dans des micro-organismes. Mais cette méthode présente une limite, car les micro-organismes ne sont pas aptes à générer les transformations post-traductionnelles* nécessaires à la production de protéines de mammifères. En revanche, il est possible d'utiliser une méthode par fermentation, mais celle-ci est plus complexe et parfois onéreuse. C'est pourquoi les stratégies alternatives, telles que la production de protéines recombinantes* chez les animaux (par leurs cellules lactifères) et les plantes (dans leurs organes de réserves), sont à l'étude. De plus, les plantes présentent l'avantage d'éviter tout risque de contamination par des agents infectieux qui peuvent être rencontrés chez les animaux. De nombreuses firmes investissent dans ces recherches. Par exemple, la production d'hémoglobine humaine par des plants de tabac a été obtenue en 1997 par une firme privée et l'INSERM²¹ (Dieryck *et al.*, 1997). D'autres études sont réalisées pour faire produire des enzymes (comme la lipase gastrique), notamment, par des graines de colza et des feuilles de tabac génétiquement modifiés, mais aussi des anticorps* et des vaccins à prise orale par des OGM (la pomme de terre et la banane seraient utilisées pour sécréter des vaccins). Les OGM à vertu thérapeutiques sont appelés *alicaments*.

A l'heure actuelle, les principaux OGM utilisés et disséminés dans l'environnement au Canada sont des OGM qui tolèrent les herbicides, résistent aux insectes et aux pathologies virales, ont une maturation retardée (ce qui prolonge la durée de conservation) et qui ont

²⁰ Baucher M., Monties B., Van Montagu M., et W. Boerjan. 1998. Dans Scriban *et al.* Biosynthesis and genetic engineering of lignin. Critical Reviews in Plant Sciences. 17, p125-197 ; et Boerjan, W., Baucher M., Chabbert B., Petitconil M., Leple J.C. Pilate G., Cornu D., Monties B., Inze D., Van Doorselaere J., Jouanin L., Van Montagu M., Tsai C.J., Podila G.K., Joshi C.P., et V.L Chiang. 1997. Dans Scriban *et al.* Genetic modification of lignin biosynthesis in quaking aspen and poplar. Micropropagation, Genetic Engineering and Molecular Biology of populus. 297, p193-205.

²¹ Institut national de la recherche et de la santé et de la recherche médicale (institut français).

une modification des composants de l'huile. Mais les recherches actuelles voudraient créer pour l'avenir, des cultures tolérant mieux la salinité et la sécheresse, résistant aux maladies et aux ravageurs, offrant un rendement supérieur et une meilleure valeur nutritive et pouvant servir de véhicules à des vaccins et à des protéines thérapeutiques (CCCB, 2001).

2.1.2. La transformation génétique des animaux

À la différence des végétaux, les animaux génétiquement modifiés sont principalement utilisés à des fins thérapeutiques et non, pour l'instant, dans un but de consommation. Par exemple, ils sont utilisés pour la recherche fondamentale, l'étude de pathologies humaines et la production de molécules à haute valeur ajoutée. Néanmoins, des recherches sont effectuées pour créer des animaux présentant des caractéristiques rentables pour le secteur agroalimentaire, mais à l'heure actuelle aucune commercialisation de ces animaux n'a été encore effectuée et il n'existe pas de réglementation en vigueur pour de tels cas.

❖ *La recherche fondamentale*

Les animaux transgéniques permettent, entre autres, d'étudier efficacement les régions régulatrices des gènes et leur rôle dans le développement embryonnaire, dans la différenciation cellulaire et dans la cancérogenèse*. (Scriban *et al.*, 1999). En modifiant également certaines parties du génome animal par les techniques de transgénèse* et en étudiant les conséquences de ces changements, il est alors possible de déterminer le rôle des séquences importantes d'ADN* et de mettre en évidence le rôle de ces gènes.

❖ *La création de modèles animaux ayant des pathologies humaines*

Les maladies génétiques sont souvent causées par un ou plusieurs défauts dans un seul gène. Afin d'envisager des traitements pas thérapie génique*, des animaux transgéniques, modèles de ces maladies génétiques, sont créés (la souris est l'animal le plus utilisé). Les maladies étudiées par ces méthodes sont notamment : l'hypertension, le diabète insulino-dépendant, l'hypercholestérolémie, la mucoviscidose*, l'hémophilie*, l'emphysème* et l'anémie*. L'étude de certains cancers (tels que les tumeurs mammaires, le lymphome* B, le mélanome*, la tumeur du pancréas exocrine, le cancer de l'estomac et la tumeur du cristallin) peut également être réalisée avec l'utilisation de souris transgéniques. D'autres animaux transgéniques sont utilisés comme modèles pour les études biomédicales : des lapins pour l'athérosclérose*, l'infection par le VIH* et la mucoviscidose* ; des porcs pour les xénotransplantations* (Scriban *et al.*, 1999).

❖ *La production de molécules à haute valeur ajoutée*

Les micro-organismes génétiquement modifiés sont couramment utilisés pour produire des protéines, bien que certaines soient trop complexes pour être synthétisées par ces micro-organismes. En effet, ces derniers ne sont pas aptes à fabriquer des molécules d'eucaryotes*, car ils ne peuvent réaliser les processus biochimiques impliqués. En dépit de leur prix de production et des risques que présente leur production, les animaux

transgéniques auraient l'avantage de posséder ces capacités. Ces animaux sont modifiés dans le but de produire des molécules à utilisation thérapeutique, qu'ils produisent via leur lait, leur sang ou leurs muscles. Les espèces utilisées à l'heure actuelle sont le mouton, la chèvre, le porc et le bœuf. Les maladies qui sont visées par ces thérapies sont, entre autres : l'hémophilie A, l'hémophilie B et l'emphysème pulmonaire. Les études visent aussi à cloner ces animaux transgéniques produisant des molécules thérapeutiques afin d'en obtenir des troupeaux (Scriban *et al.*, 1999).

❖ *L'augmentation des productions animales*

Différents objectifs «d'amélioration» des animaux à vocation commerciale (ex : production de viande, de cuir, de lait) sont en cours d'études. Certains portent, par exemple, sur l'augmentation de la quantité de viande par carcasse, la diminution du cholestérol* de la viande et des œufs, l'augmentation de la production de lait par animal et la diminution de la teneur en lactose* (la diminution de ce dernier permet de faciliter la digestion des substances lactières par les consommateurs). Dans un autre domaine, la qualité de la laine et du cuir pourrait être améliorée ainsi que l'efficacité de la digestion de la ration alimentaire par les animaux. Ces objectifs restent encore à l'étude.

Les études sur l'augmentation de la production de viande sont réalisées afin de pouvoir contrôler la croissance à des moments stratégiques de l'élevage. Les méthodes traditionnelles d'injection quotidienne d'hormone de croissance* chez les bovins provoquaient des altérations de la constitution de la carcasse. En ce qui concerne les animaux ayant été génétiquement modifiés pour produire chroniquement une hormone de croissance*, ceux-ci ont présenté de nombreux effets indésirables, tels que des déformations osseuses chez le mouton, l'ostéochondriose* chez le porc, des maladies cardiaques, de l'hyperglycémie et de l'arthrite (Scriban *et al.*, 1999)²². D'après ces résultats, l'objectif actuel serait de pouvoir contrôler précisément la stimulation de la croissance pendant un moment optimum.

La production laitière et la qualité du lait font, depuis longtemps, l'objet de recherches pour augmenter les rendements. L'administration d'hormone de croissance bovine à des vaches, des brebis et des chèvres en lactation augmente d'environ 20 % leur production laitière. D'autres méthodes pourraient également permettre d'accroître la production laitière (Scriban *et al.*, 1999). Une approche récente consiste à administrer l'hormone de croissance recombinante* bovine (BST : somatotrophine bovine) pour augmenter la quantité de lait produite par l'animal. De plus, des recherches tendent également à obtenir du lait avec une teneur en lactose nettement inférieure afin de le rendre consommable par les populations asiatiques et africaines, celles-ci ne pouvant pas le digérer par insuffisance en lactase intestinale (enzyme présente dans l'intestin qui permet de métaboliser le lactose). Pour ce faire, il est envisagé de faire produire une enzyme (de la β -galactosidase) qui hydrolyse le lactose afin de le transformer en sucre (galactose) directement assimilable par le système digestif. Une autre méthode consisterait à créer des animaux génétiquement modifiés déficients en une protéine (α -lactalbumine) nécessaire pour la production de lactose.

²² Ebert *et al.*, 1989. In Babiuk L.A. et J.P. Phillips. 1989. Animals biotechnology, comprehensive biotechnology. 1st Supplement, pergamon Press. Oxford. 260p.

Une autre avenue de recherche est l'augmentation de l'efficacité de la digestion alimentaire. Celle-ci permettrait également d'augmenter la rentabilité, car pour une même quantité de nourriture, les animaux obtiendraient plus de nutriments. Deux approches sont envisagées : premièrement augmenter, par génie génétique, les capacités enzymatiques de digestion de la microflore* des ruminants et, deuxièmement, produire des animaux génétiquement modifiés contenant une enzyme bactérienne comme la cellulase qui permettrait de digérer la cellulose* (Scriban *et al.*, 1999)²³.

Le génie génétique pourrait également permettre d'augmenter la qualité de la laine et du cuir. Des études ont démontré qu'un mélange complexe de kératines constituait la laine, les fibres de mohair et de cachemire. De plus, des niveaux élevés de cystéine* entraînent une augmentation de la croissance de la laine et inversement. En modifiant génétiquement les animaux producteurs de laine avec ces molécules, la production de laine pourrait croître. La qualité du cuir dépend du pourcentage de collagène* dans la peau. Des expériences ont été réalisées sur des souris transgéniques en utilisant le promoteur du collagène qui permet de cibler les tissus riches en collagène et le moment précis où le gène est exprimé (Scriban *et al.*, 1999)²⁴. Le génie génétique pourrait donc créer des animaux plus productifs au niveau de leur laine et de leur peau.

Actuellement au Canada, le premier animal génétiquement modifié qui pourrait faire l'objet d'une réglementation pour la consommation humaine, est le saumon de l'Atlantique. Ce dernier a été génétiquement modifié pour produire de plus fortes hormones de croissance et ainsi croître plus rapidement. Sa croissance est de cette façon six fois plus rapide comparée à celle de son homologue conventionnel. En final, il atteint la même taille, mais le processus de croissance est augmenté (CCCB, 2001).

Les recherches en génie génétique ont créé un potentiel commercial important des OGM. En effet, les possibilités d'accroissement quantitatif ou qualitatif des rendements agricoles, grâce aux OGM, permettent aux industries de biotechnologies de se développer considérablement et de contribuer à leur tour aux recherches en biotechnologie.

2.2. Les firmes

Au Canada, les industries en biotechnologie occupent une place prépondérante qui est en croissance constante. Statistique Canada réalise régulièrement des enquêtes dans le secteur de la biotechnologie, afin de déterminer l'importance économique de ce domaine. Ces données sont analysées par Industrie Canada. La dernière enquête réalisée par Statistique Canada a été publiée en 2001, avec les données de 1999. Nous présenterons dans cette

²³ Ebert *et al.*, 1989. In Babiuk L.A. et J.P. Phillips. 1989. Animals biotechnology, comprehensive biotechnology. 1st Supplement, pergamon Press. Oxford. 260p.

²⁴ Khillan *et al.*, 1986. In Babiuk L.A. et J.P. Phillips. 1989. Animals biotechnology, comprehensive biotechnology. 1st Supplement, Pergamon Press. Oxford. 260p. Et Ward K.A. 1982. In Babiuk L.A. et J.P. Phillips. 1989. Animals biotechnology, comprehensive biotechnology. 1st Supplement, pergamon Press. Pxford. 260p.

section les principales données de ce secteur, bien que celles-ci aient changé depuis 1999 car ce secteur est en constante évolution et progression.

L'Enquête sur le développement et l'utilisation des biotechnologies a présenté les différentes tendances des entreprises biotechnologiques canadiennes en 1999. Ces dernières regroupent les entreprises qui exécutent des activités de recherche et développement (R&D) en biotechnologie et celles impliquées dans le développement de nouveaux produits et de procédés biotechnologiques (Statistique Canada, 2001).

En 1999, le Canada compte 358 entreprises biotechnologiques dont un quart sont cotées en bourse. Les ventes mondiales de produits issus de la biotechnologie sont estimées à environ 15 milliards de dollars américains et 90 % des applications se regroupent dans le secteur de la santé (Industrie Canada, 2001)²⁵. Les secteurs industriels visés par l'utilisation de la biotechnologie sont les suivants (le pourcentage correspond à la proportion des industries par secteur utilisant les biotechnologies) : le raffinage du pétrole (31 %), les produits pharmaceutiques (31 %), le pétrole brut (27 %), les mines (26 %), le bois et les pâtes et papiers (25 %), les aliments, les boissons et le tabac (16 %), les produits chimiques non pharmaceutiques (8 %) et les autres (2 %) (Industrie Canada, 2000).

Les entreprises en biotechnologie sont situées dans tout le Canada, mais principalement en Ontario, au Québec et en Colombie-Britannique. Les industries des produits pharmaceutiques et de l'agroalimentaire s'intéressent de plus en plus à la recherche génétique pour développer de nouveaux produits. Il en est de même pour les industries dans les domaines des ressources naturelles (forêts et pêches) qui veulent améliorer leur productivité, la qualité et la viabilité de leurs produits par le biais des biotechnologies (Industrie Canada, 2000).

Les entreprises biotechnologiques tirent des recettes de plus de 1,9 milliard de dollars de leurs activités directement liées à la biotechnologie. Environ 40 % de ces entreprises se concentrent dans le secteur de la santé humaine qui est suivi du secteur agricole (25 % des entreprises) et du secteur de l'environnement (10 % des entreprises) (Statistique Canada, 2001). Ce secteur est fondé sur la recherche et le développement. Le cycle de développement des produits issus de ces industries est d'environ 10 ans, ce qui est très long. De nombreuses entreprises ne font pas encore de ventes, donc pas de profit, ce qui est un handicap pour attirer les investisseurs. Par conséquent, une grande proportion du financement est assumée par du capital de risque. L'industrie canadienne de la biotechnologie connaît une croissance rapide et elle est dominée par de petites et moyennes entreprises.

La plupart des entreprises en biotechnologie sont privées. Un répertoire canadien de ces entreprises (Industrie Canada, 2000)²⁶ fait état cependant de 33 sociétés publiques dans l'industrie en 1997. Environ 10 % du noyau de l'industrie est sous contrôle étranger, mais ce pourcentage ne rend pas compte de l'envergure de l'influence étrangère. L'importance

²⁵ Industrie Canada, 23 juillet 2001, <http://strategis.ic.gc.ca/SSGF/bo01290f.html>

²⁶ Canadian Biotechnology. 1996. Dans Industrie Canada. Directory, Contact International Inc., Georgetown [Ontario]

de ce contrôle sur la production et la commercialisation peut rendre difficile la mise en place d'une industrie biotechnologique canadienne d'envergure. En plus de la société Connaught, les principales entreprises établies au Canada comprennent Allelix Biopharmaceuticals, Biochem Pharma, Cangene, Hemosol, Biomira, Spectral Diagnostics et Alta Genetics. L'Association canadienne de l'industrie de la biotechnologie (ACIB) représente quelque 35 entreprises qui se font le porte-parole du secteur sur les questions de réglementation, de sensibilisation du public et de politique de R&D (Industrie Canada, 2001)²⁷.

Les différents obstacles à la commercialisation des produits issus de la biotechnologie sont : l'accès au capital (principalement), les coûts et le temps nécessaire pour obtenir les différentes approbations, mais aussi les ressources en main-d'œuvre qualifiée, le refus du produit par le consommateur, le manque d'information commerciale, l'accès à la technologie et l'harmonisation au niveau international (Industrie Canada, 2000)²⁸.

2.2.1. La performance de l'industrie de la biotechnologie

L'industrie canadienne de la biotechnologie est récente et elle connaît une croissance extrêmement rapide. Les revenus que génère ce secteur sont très importants, ils sont dus en grande partie à l'exportation. Ce secteur industriel se caractérise également par sa forte orientation dans la recherche. En effet, le potentiel de croissance de cette industrie est fondé sur la R&D. Néanmoins, au Canada comme dans les autres pays, la biotechnologie n'a pas répondu aux prévisions optimistes de ses débuts. En effet, la plupart des entreprises biotechnologiques ne vendent pas des produits et perdent de l'argent car la commercialisation n'est pas venue aussi vite que prévue. Les employés dans les entreprises biotechnologiques sont concentrés dans le domaine de la santé, suivi du domaine de l'agriculture (Industrie Canada, 2001).

❖ *Les revenus*

En 1999, les activités directement liées à la biotechnologie ont engendré des revenus de 1,9 milliard de dollars, ce qui représente une augmentation de 25 % par rapport aux revenus de 1998. Les entreprises s'attendent à ce que les recettes dépassent 5 milliards de dollars en 2002 (cette augmentation est attribuée aux entreprises qui arrivent sur le marché avec de nouveaux produits et procédés biotechnologiques). En 1999, 15 % des entreprises n'ont enregistré aucun revenu pour compenser les dépenses au titre de la R&D en biotechnologie. Ce sont les grandes entreprises qui contribuent le plus aux recettes, avec 72 % des recettes totales en biotechnologie, bien que les petites entreprises dominent en nombre. Les secteurs de la santé et de l'agroalimentaire ont compté pour presque 90 % des ventes canadiennes de produits ou procédés biotechnologiques (Statistique Canada, 2001). La majorité des entreprises ne génèrent pas encore de ventes, elles sont encore au stade du développement des produits et font de la R&D. Par conséquent, l'industrie de la biotechnologie ne doit pas

²⁷ Industrie Canada, 23 juillet 2001, <http://strategis.ic.gc.ca/SSGF/bo01290f.html>

²⁸ Malgré ce qui aurait pu être anticipé, le refus du consommateur et l'étiquetage donnent de faibles résultats pour les obstacles à la commercialisation.

être évaluée seulement d'après ses revenus, sous risque de sous-estimer son potentiel (Industrie Canada, 2000).

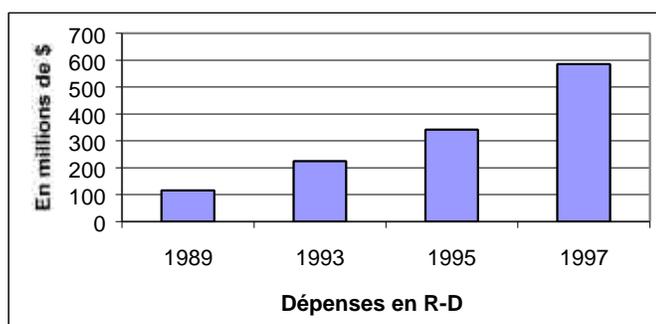
❖ *Les exportations*

Le marché mondial des produits de la biotechnologie passerait de 20 milliards de dollars en 1995 à 50 milliards de dollars en 2005. Cette croissance prévue des produits de la biotechnologie laisse entrevoir des débouchés de plus en plus importants du point de vue du commerce international.

Au Canada, les exportations en biotechnologie jouent un rôle de plus en plus important à l'égard des recettes des entreprises de biotechnologie. En 1999, 60 % de toutes les entreprises ont exporté des produits et 54 % d'entre elles ont exporté des produits de la biotechnologie. Les recettes d'exportations en biotechnologie étaient de 718 millions de dollars, ce qui représente 30 % du total des exportations. Ce sont les grandes entreprises qui génèrent le plus d'exportations (82 %). Les secteurs de la santé humaine et de l'agriculture ont dominé pour les exportations en biotechnologie en 1998 et en 1999. Mais le secteur de la santé humaine a connu une croissance nettement plus importante que celle du secteur de l'agriculture entre 1998 et 1999. Dans le noyau des entreprises de biotechnologie, les exportations en biotechnologie ont dépassé les importations, dans une proportion qui n'a pas cessé d'augmenter. Il est estimé que les exportations en biotechnologie du secteur de la santé humaine dépasse 1 milliard de dollars et celles du secteur agricole s'élèvent à 425 millions de dollars en 2002 (Statistique Canada, 2001).

❖ *Recherche et développement (R&D)**

L'industrie des biotechnologies est basée sur la recherche. En 1999, les dépenses totales en matière de R&D sont d'environ 827 millions de dollars, alors qu'elles étaient de 695 millions de dollars en 1998. On prévoit qu'elles s'élèvent à 1,4 milliard en 2002. Dans le secteur de la santé, la R&D reliée à la biotechnologie représente 85 % du total de la R&D et dans le secteur agricole (deuxième secteur après celui de la santé), le pourcentage est seulement de 8 %. En 1999, près de 35 % des entreprises de biotechnologie effectuent des recherches dans des domaines de la biotechnologie sans toutefois faire des recettes (Statistique Canada, 2001). La figure 2 montre que la croissance des dépenses en R&D est très forte depuis 1989.



Source : Industrie Canada, 2000.

FIGURE 1 : DEPENSES DU SECTEUR DE LA BIOTECHNOLOGIE EN R&D, ENTRE 1989-1997.

Environ 10 % du budget de recherche du gouvernement est consacré à la biotechnologie. Au cours de l'année fiscale 1997-1998, le gouvernement fédéral a dépensé 314 millions de dollars pour la recherche et le développement en biotechnologie. Les plus grands participants étaient le Conseil de recherches médicales (104 millions de dollars), le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada (90 millions de dollars), le Conseil national de recherches Canada (60 millions de dollars) et Agriculture et Agroalimentaire Canada (40 millions de dollars) (Industrie Canada, 2000).

Les tableaux suivants récapitulent les données présentées dans cette sous-section, c'est-à-dire les revenus de la biotechnologie, les dépenses en R&D, les exportations et les importations en biotechnologie, selon les différents secteurs où la biotechnologie est utilisée et selon la taille des entreprises.

Le tableau 1 présente l'importance de la biotechnologie pour chacun des secteurs. Le secteur de la santé humaine génère les plus importants revenus de la biotechnologie, induits entre autres par les exportations, suivi du secteur agricole. De plus, la R&D et les importations sont largement supérieures dans le secteur de la santé.

TABLEAU 1 : DONNÉES PRINCIPALES DE L'INDUSTRIE CANADIENNE BIOTECHNOLOGIQUE PAR SECTEUR EN 1999.

	Nombre d'entreprises	Revenus de la biotech., en millions \$	R&D en biotech., en millions \$	Exportations en biotech., en millions \$	Importations en biotech., en millions \$
Santé humaine	150	1 036	703	410	185
Biotechnologie agricole	90	524	66	233	25
Ressources naturelles	18	113	24	-	-
Environnement	35	45	-	3	-
Aquaculture	14	19	4	2	-
Bio-informatique	18	20	20	5	-
Transformation des aliments	29	185	7	51	23
Autres	4*	1*	-	-	-
Total	358	1 948	827	718	234

Source : Statistique Canada, 2001.

* : Utiliser les chiffres avec prudence, ils ne sont pas fiables à cause d'un coefficient de variation élevé.

- : Chiffres non disponibles.

En raison des arrondissements, les totaux ne correspondent pas toujours à l'addition de leurs composantes.

Le tableau 2 montre le développement des industries par taille des entreprises. Les petites entreprises sont les plus nombreuses, proportionnellement aux autres, elles investissent plus dans la R&D. Les moyennes entreprises sont les seules à importer plus qu'elles n'exportent (Statistique Canada, 2001).

TABLEAU 2 : DONNÉES PRINCIPALES DE L'INDUSTRIE CANADIENNE BIOTECHNOLOGIQUE PAR TAILLE DES ENTREPRISES EN 1999.

	Nb d'entreprises	Revenus de la biotech., en millions \$	R&D en biotech., en millions \$	Exportations en biotech., en millions \$	Importations en biotech., en millions \$
Petite (1-50)	270	190	202	78	31
Moyenne (51-150)	51	225	78	51	70
Grande (151 +)	37	1 139	625	589	133
TOTAL	358	1 554	695	718	234

Source : Statistique Canada, 2001.

❖ *Les ressources humaines*

En 1999, le nombre d'employés dans les domaines directement liés à la biotechnologie s'élèvent à 7 695. Ce chiffre représente 12 % des 62 667 employés travaillant au sein du noyau des entreprises de biotechnologie. Les employés de la biotechnologie se concentrent dans le secteur de la santé humaine (70 %) qui est suivi du secteur de l'agriculture (13 %) et du secteur de la transformation des produits alimentaires (4 %)²⁹. En revanche, le secteur de la santé humaine regroupe 40 % des employés, tandis que le secteur de l'agriculture ne regroupe seulement que 5 % de l'effectif des entreprises biotechnologiques. 45 % des employés se retrouvent principalement dans les grandes entreprises et 38 % dans les petites entreprises. Néanmoins, les employés ayant des responsabilités directement reliées à la biotechnologie s'élèvent à 60 % dans les petites entreprises, tandis que le pourcentage n'est que de 7 % dans les grandes entreprises (Statistique Canada, 2001).

Un des principaux obstacles au développement de ce secteur est le manque de ressources humaines qualifiées. Ce secteur est en évolution. Auparavant, la part de R&D était exclusive, maintenant les essais cliniques, les expérimentations en plein champ, la fabrication et le marketing ont une place aussi prépondérante. Cette évolution demandera aussi des personnes qualifiées dans ces domaines. En effet, il y a une évolution dans les qualifications exigées et il manque de cadres supérieurs ayant des connaissances en sciences, en R&D, en technique, en marketing, en finance, en essais cliniques et en réglementation. La plupart de ces formations demandent des connaissances multidisciplinaires (Industrie Canada, 2000).

2.2.2. La localisation des industries en biotechnologie au Canada

Les entreprises de biotechnologie sont situées dans toutes les régions du Canada. Le domaine de la santé est très développé au Québec, en Ontario et en Colombie-Britannique.

²⁹ Ces chiffres sont à prendre avec réserve car d'autres études donnent des résultats différents. En effet, les enquêtes et la méthodologie diffèrent.

La Saskatchewan a une forte expertise en agriculture. Les provinces de l'Atlantique se concentrent sur l'aquaculture, les forêts et la diversité biologique. Le tableau 3 montre que l'Ontario a le plus grand nombre d'entreprises de biotechnologie (111) suivi du Québec (107) et de la Colombie-Britannique (71). Le nombre d'entreprises pour l'ensemble des autres provinces ne représentent que 21 %. Les provinces ayant les plus importants revenus propres à la biotechnologie sont l'Ontario, le Québec et la Saskatchewan. Le Québec fait des dépenses en R&D plus importantes qu'en Ontario, suivi de la Colombie-Britannique. Les exportations sont également plus importantes au Québec suivi de la Saskatchewan et de l'Ontario, (Statistique Canada, 2001).

TABLEAU 3 : DONNÉES PRINCIPALES DE L'INDUSTRIE CANADIENNE BIOTECHNOLOGIQUE PAR REGION EN 1999.

	Nombre d'entreprises	Revenus de la biotech. en millions \$	R&D en biotech., en millions \$	Exportations en biotech., en millions \$	Importations en biotech., en millions \$
Ontario	111	635	223	164	172
Québec	107	554	337	227	26
Colombie-Britannique	71	138	131	60	26
Alberta	28	90	81	15	-
Maritimes ^o	19	28	6	-	-
Saskatchewan	16	433	28	208	-
Nouvelle-Ecosse	7	28	4	-	-
Manitoba	6	69	20	43	10
Territoires	/	/	/	/	/
Total	358	1 948	827	718	234

Source : Statistique Canada, 2001.

^o Les Maritimes englobent la Nouvelle-Ecosse, l'Île-du-Prince-Édouard, le Nouveau Brunswick et Terre-Neuve.

2.2.3. Les modes de financement

L'accès au capital est primordial pour permettre l'essor des industries, d'autant plus que certaines entreprises sont en voie de passer de l'étape de R&D à l'étape pré-clinique ou de commercialisation. Ces dernières étapes nécessitent plus de capitaux et le nombre de produits en cours d'élaboration augmente. L'absence de capitaux pour le financement des entreprises de biotechnologie pourrait entraîner l'échec ou le rachat de ces entreprises, ce qui représenterait une perte économique importante (Industrie Canada, 2001). En effet, de nombreuses entreprises ne vendent pas encore leurs produits à cause du cycle de développement qui est de 10 ans ou plus. Ces entreprises sont dépendantes de sources de capitaux. La fiabilité envers les marchés financiers et les difficultés auxquelles la plupart des entreprises doivent faire face, les encouragent à vendre leur propriété intellectuelle tôt et à laisser les grandes entreprises faire les travaux de développement. Le principal problème des entreprises en biotechnologie est que les investisseurs éventuels soutiennent

principalement les entreprises de technologie de pointe ayant des rentrées de fonds et la promesse de devenir rentable dans une proche échéance. D'après l'enquête réalisée sur les entreprises de biotechnologie, 37 % des répondants ont réuni des capitaux en 1997 et 56 % des entreprises envisageaient de réunir des capitaux en 1998. Les éventuelles sources de capitaux sont : les placements privés et le capital de risque, mais aussi les anges/amis, le partenariat stratégique, l'émission publique secondaire et l'émission initiale d'actions. Actuellement, une étude des problèmes de financement sur lesquels se heurtent les entreprises est en cours, afin d'évaluer si les marchés financiers canadiens peuvent fournir suffisamment de capitaux et si l'adoption de mesure stratégique pourrait améliorer leur efficacité.

Le tableau 4 présente l'utilisation du capital par les entreprises de biotechnologie. En 1997, la majeure partie des capitaux était utilisée pour la R&D (62 %), le développement de procédés (17 %), la réglementation (7 %) et pour d'autres domaines (14 %) (Statistique Canada, 1999).

TABLEAU 4: UTILISATION DU CAPITAL PAR ENTREPRISE EN 1997.

Capitaux destinés à	Capitaux réunis (en %)
R&D	62
Développement de procédés	17
Réglementation	7
Autres	14
Total	100

Source : Industrie Canada, 2000.

Le tableau 5 montre, qu'en 1997, les trois quarts des capitaux réunis ont été destinés à des projets de santé et 13 % à des projets d'agriculture (Statistique Canada, 1999).

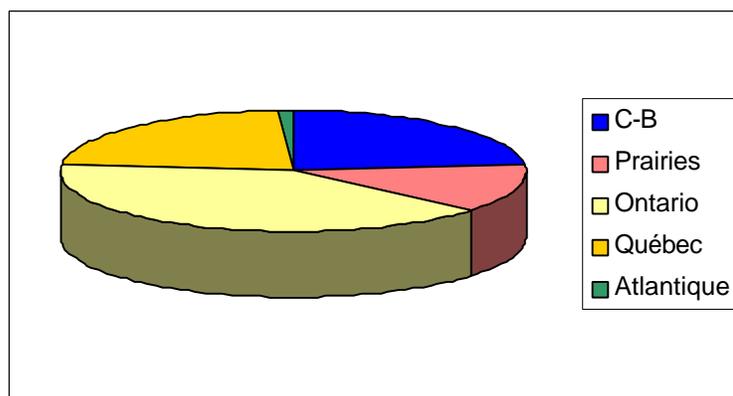
TABLEAU 5 : CAPITAUX REUNIS PAR SECTEUR EN 1997.

Secteur	Capitaux réunis
Agriculture	13,2
Aquaculture	1,4
Environnement	0,4
Transformation des aliments	1,8
Santé des humains	75,7
Autres	7,5
Total	100,0

Source : Industrie Canada, 2000.

❖ *Le capital de risque**

Pour réunir du capital, les placements privés et les capitaux de risque constituent les principales avenues des entreprises de biotechnologie. En effet, en 1997, 37 % des entreprises avaient réuni des capitaux grâce aux placements privés et 24 % avaient utilisé les capitaux de risque pour soulever des fonds. La moyenne du montant brut des sommes négociées pour les entreprises de biotechnologie a augmenté. En 1998, elle était de 1,9 million de dollars et en 1999 elle est passée à 3,3 millions de dollars. En 1999, l'industrie du capital de risque a connu une excellente année et un total de 315 millions de dollars de capital de risque a été déboursé au sein de l'industrie de la biotechnologie, soit 12 % du total des capitaux réunis. En 1999, les déboursements du secteur ont augmenté de 34 %, alors que le nombre de négociations ou d'investissements baissait de 22 %. La figure 2 montre que cette année-là, plus de 80 % des déboursements du secteur ont été dépensés pour des projets médicaux biotechnologiques et ce, principalement en Ontario, en Colombie-Britannique et au Québec (Industrie Canada, 2000)³⁰.



Source : Industrie Canada, 2000 (Macdonald & Associates Ltd, 2000).

FIGURE 2 : CAPITAUX DE RISQUE INVESTIS PAR RÉGION EN 1999.

Le déboursement de capitaux de risque a crû sensiblement ces dernières années, particulièrement dans les secteurs des technologies de l'information et a dépassé ceux de la biotechnologie. Le niveau total des capitaux de risque, pour toutes les industries confondues, a diminué, pour passer de 14 % en 1998 à 12 % en 1999. À titre de comparaison, les déboursements canadiens ont dépassé ceux des États-Unis. En 1999, 30 % des déboursements de capitaux destinés au secteur des sciences de la vie ont profité aux entreprises de biotechnologie aux États-Unis, contre 66 % au Canada.

❖ *L'émission initiale d'actions*

Ce procédé est principalement utilisé par les grandes entreprises, les petites entreprises réunissant des capitaux par ce procédé représentaient seulement 1 % en 1997. En 1999, 40,8 millions de dollars de capitaux ont été réunis par le biais d'émissions initiales

³⁰ Macdonald & Associates Ltd. Mars 2000. Capital de risque et les sciences de la vie, 1999. Dans Industrie Canada, mars 2000.

d'actions par rapport à 15 millions en 1998 et à 29,9 millions de dollars en 1997 (Industrie Canada, 2000).

❖ *Les marchés boursiers*

Les marchés boursiers sont peu disposés à investir fortement dans ce domaine, bien que l'industrie de la biotechnologie soit gagnante en valeur réelle (Ernst et Young, 1999). Ceci s'explique par les délais extrêmement longs avant que les projets de biotechnologie aient du succès sur les marchés et par les dépenses pour la R&D qui sont très élevées. En effet, l'industrie de la biotechnologie doit obtenir l'approbation réglementaire avant de pouvoir vendre ses produits publiquement. Les bénéfices de la biotechnologie ne sont pas suffisants pour compenser les risques pris par les investisseurs et les longues périodes d'attente. Il y a eu une augmentation considérable des actions en biotechnologie, aussi bien sur le TSE (bourse de Toronto) que sur le Nasdaq jusqu'à mars 2000. Par la suite, elles ont brusquement chuté. L'indice de la biotechnologie du TSE a augmenté de 198 % depuis 1996, cette augmentation est inférieure à celle des actions de l'indice informatique du Nasdaq et à l'indice des appareils de technologie du TSE, qui ont augmenté respectivement de 675 % et 614 %. L'indice de la biotechnologie du Nasdaq a augmenté de 362 %, ce qui est inférieur à celui de l'indice composé du Nasdaq, mais supérieur à celui du Dow Jones industriel ou du S&P 500 (Industrie Canada, 2000).

2.2.4. Le contexte économique international

Sur le marché international, les entreprises canadiennes représentent une part petite mais croissante du marché de la biotechnologie. Les autres acteurs sont les États-Unis, l'Europe et le Japon. La taille de l'industrie américaine dépasse de loin celle de l'industrie européenne. Toutefois, au Canada, le nombre d'entreprises de biotechnologie est proportionnellement plus élevé qu'en Europe et aux États-Unis. Le nombre, en valeur absolue, d'entreprises canadiennes spécialisées dans l'agroalimentaire est également plus important (OCDE Observateur, 1999)³¹.

❖ *Les États-Unis*

L'industrie américaine de la biotechnologie produit des revenus de l'ordre de 27,6 milliards de dollars, elle effectue de la R&D s'élevant à 14,7 milliards de dollars et elle emploie 153 000 personnes (tableau 6). Pour financer sa croissance, l'industrie est principalement fondée sur les capitaux de risque et sur les sources privées de capitaux, mais aussi sur les marchés des actions traditionnelles. En 1999, les capitaux de risque constituaient 24 % du total du financement par actions, alors qu'il n'était que de 9 % en 1997. Les placements privés sont passés de 27 % à 40 % en 10 ans (Ernst et Young, 1999).

³¹ OCDE Observateur, 01 octobre 1999, <http://www.observateurocde.org/news/fullstory.php/aid/36.html>

TABLEAU 6 : INDUSTRIE DE LA BIOTECHNOLOGIE AUX ÉTATS-UNIS.

	1999 en milliards de \$ Cdn	1998 en milliards de \$ Cdn	Différence en pourcentage
Revenus	27,6	23,7	14
R&D	14,7	12,6	14
Revenu net (perte)	(7,6)	(5,0)	34
Capitalisation boursière	144,1	137,9	4
Nombre d'employés	153 000	140 000	8

Source : Industrie Canada, 2000 (tiré de Ernst & Young, Biotech, 1999).

❖ *En Europe*

En 1998, l'industrie européenne de la biotechnologie employait 46 000 personnes, ce qui représente un taux de croissance de 17 % par rapport aux chiffres de 1997 (Ernst et Young, 1999) (tableau 7). L'Allemagne et le Royaume-Uni possèdent d'importantes industries de biotechnologie, il existerait 300 entreprises dans chacun de ses pays. En plus de ces deux pays, la France, l'Italie, les Pays-Bas, la Suède et la Belgique ont également d'importantes capacités en biotechnologie (Industrie Canada, 2000)³². En Allemagne, la croissance de cette industrie a été de 150 % en 3 ans, bien que l'industrie soit à un stade précoce et qu'un certain nombre d'entreprises ne soient impliquées que dans un seul type de technologie.

TABLEAU 7 : INDUSTRIE DE LA BIOTECHNOLOGIE EN EUROPE.

	1998 en milliards d \$ Cdn	1997 en milliards de \$ Cdn	Différence en pourcentage
Mouvement (revenus moins les entrées intermédiaires)	6,2	4,3	31
R&D	3,9	3,0	23
Revenu net (perte)	(3,5)	(3,2)	10
Nombre d'employés	45 823	39 045	17

Source : Industrie Canada, 2000 (tiré de Ernst et Young, 1999).

En Allemagne, les lois sévères réglementant le génie génétique* ont freiné, jusqu'à récemment, la croissance de l'industrie. Avec le soutien du gouvernement, un certain nombre de nouvelles industries ont été formées, mais elles sont à un stade moins avancé qu'aux États-Unis. La Commission européenne et l'Allemagne sont en train de bâtir l'infrastructure nécessaire pour soutenir le développement de l'industrie en biotechnologie (Industrie Canada, 2000).

³² Le Globe and Mail. Avril 2000. Industrie européenne de la biotechnologie : l'Allemagne saisit la première place. Dans Industrie Canada, mars 2000.

2.2.5. Les principales industries engagées dans les biotechnologies

Des firmes d'envergure mondiale s'impliquent et contrôlent de plus en plus les différents secteurs des biotechnologies, qui sont l'agriculture, la nutrition, l'alimentation, la pharmacie et la santé. Aussi, la fusion entre plusieurs groupes industriels (détenteurs de brevets particuliers ou de marché de semences importantes) permet d'accentuer le caractère monopolistique des différents secteurs porteurs. Ce phénomène de fusion entre multinationales a été accentué, en 1990, par l'effondrement de la bourse, qui a entraîné une pénurie du capital de risque. Par conséquent, les multinationales de la pharmacie et de l'agrochimie ont pu racheter les petites entreprises spécialisées dans les biotechnologies qui étaient affaiblies et qui ne pouvaient financer les tests de toxicité de plus en plus coûteux. Le tableau 8 répertorie les cinq principaux groupes semenciers avec leur chiffre d'affaires et les principales semences utilisées.

TABLEAU 8 : LES CINQ PREMIERS GROUPES SEMENCIERS MONDIAUX RELATIFS AUX BIOTECHNOLOGIES EN 1999.

FIRMES	PAYS DU SIÈGE SOCIAL	CHIFFRES D'AFFAIRES (en millions d'euros)	PRINCIPALES SEMENCES
Pioneer Hi-Breed	États-Unis	1680	Maïs, oléagineux, luzerne, céréales
Monsanto	États-Unis	1120	Maïs, oléagineux, coton. Potagère
Novartis Seeds	Suisse	840	Maïs, oléagineux, céréales, betteraves, potagères et fleurs
Groupe Limagrain	France	800	Maïs, oléagineux, céréales, potagères et fleurs
Seminis Vegetable Seeds	Mexique	470	Potagères et fleurs

Source : INAPG, 2001³³.

Ce classement diffère si on parle en terme de producteur numéro un de semences, de phytosemences ou d'herbicides. En effet, le premier producteur mondial de phytosemences est Syngenta, suivi de Monsanto. En revanche, Monsanto est le premier producteur mondial d'herbicides, avec le Round up* qui est le plus vendu dans le monde (2,6 milliards de dollars de chiffre d'affaires en 2000).

De plus, la fusion des multinationales leur permet d'étendre leur monopole et/ou de se spécialiser dans un domaine donné. Par exemple, la fusion de Monsanto et Pharmacia & Upjohn (grande firme pharmaceutique) a permis à Monsanto de mieux cibler et d'augmenter sa puissance dans le secteur agricole, tels que la production de produits

³³ Institut national agronomique Paris-Grignon, avril 2001, http://www.inapg.inra.fr/ens_rech/bio/biotech/textes/societe/economie/grdsgpes/semencie.htm

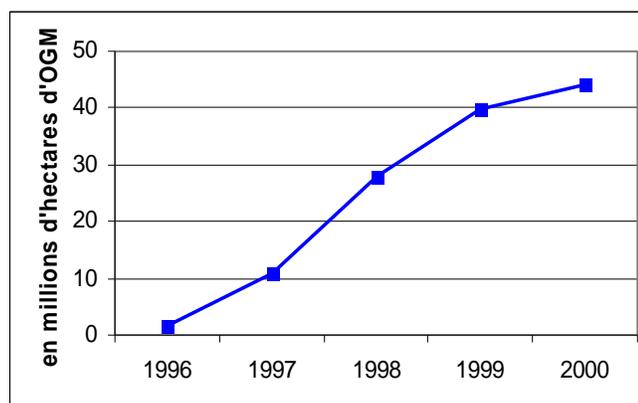
phytosanitaires, de semences agricoles et, plus particulièrement, de semences génétiquement modifiées, avec un chiffre d'affaires de 5,49 milliards de dollars en 2000 (Sinai, 2001)³⁴.

2.3. Le marché des OGM

L'utilisation des OGM dans les cultures ne cesse d'augmenter au Canada et dans les autres pays du monde. De nombreuses recherches sur de nouvelles semences génétiquement modifiées sont réalisées, mais seulement une part est autorisée à la vente; certains OGM sont encore au stade de recherche ou d'essai avant leur commercialisation. Cette section présente les différents OGM commercialisés au Canada. Pour de plus amples informations sur les OGM dans le monde, le lecteur pourra se référer à l'annexe 2.

2.3.1. Utilisation des OGM au niveau international

Depuis quelques années, la culture des OGM connaît une forte expansion dans le monde. Le nombre d'hectares de culture transgénique* est passé de 1,7 million en 1996 à 44,2 millions en 2000 (figure 3)³⁵.



Source : Clive, 2000.

FIGURE 3 : ÉVOLUTION MONDIALE DU NOMBRE D'HECTARES DE CULTURES GM DEPUIS 1996.

De plus, la surface d'OGM cultivée dans les pays industrialisés est beaucoup plus importante que dans les pays en voie de développement (tableau 9).

³⁴ Le Monde diplomatique, juillet 2001, <http://www.monde-diplomatique.fr/2001/07/SINAI/15435>

³⁵ Ces différentes informations ont été tirées entre autres des Professionnels des semences et de la protection des cultures, août 2001, <http://www3.integra.fr/ogm/>. Ce site utilise les données de Clive James en 2000.

TABLEAU 9 : SURFACES DES CULTURES TRANSGÉNIQUES EN MILLIONS D'HECTARE, DANS LES PAYS INDUSTRIALISÉS ET DANS LES PAYS EN VOIE DE DÉVELOPPEMENT.

ANNÉES	PAYS INDUSTRIALISÉS	PAYS EN DÉVELOPPEMENT
1996	1,46	0,24
1997	9,46	1,54
1998	23,35	4,45
1999	32,70	7,20
2000	33,60	10,60

Source : Clive, 2000.

Les pays ayant les plus importantes surfaces de cultures transgéniques sont les États-Unis, l'Argentine, le Canada, la Chine, l'Australie et l'Afrique (tableau 10).

TABLEAU 10 : SURFACES DES CULTURES TRANSGÉNIQUES SUPÉRIEURES À 100 000 HECTARES (EN MILLIONS D'HECTARES).

PAYS	1999	2000	% en 2000
États-Unis	28,7	30,3	68 %
Argentine	6,7	10,0	23 %
Canada	4,0 ³⁶	3,0	7 %
Chine	0,3	0,5	1 %
Australie	0,1	0,2	0,5 %
Afrique	0,1	0,2	0,5 %
Total	39,9	44,2	100 %

Source : Clive, 2000.

La diminution des surfaces d'OGM cultivées entre 1999 et 2000 pourrait s'expliquer par trois facteurs :

- premièrement, la diminution importante de la surface de canola (modifié et non modifié) cultivée dans l'Ouest du Canada (Institut pour la protection des cultures, 2000 et 2001 et Clive, 2001)³⁷;
- deuxièmement, l'apparition de variétés de canola mutantes tolérantes aux herbicides, mais non commercialisables, qui occupaient 25 % des superficies en 2000 et qui entrent en compétition avec le canola transgénique non mutant;
- et troisièmement, les agriculteurs choisiraient de diminuer leurs coûts en plantant des variétés conventionnelles de canola qui seraient moins chères (Clive, 2001).

³⁶ Selon le rapport de Sparks Companies en 1999 (cf. tableau 14), les surfaces de cultures transgéniques s'élevaient à environ 4,97 millions d'hectares. Aucune autre donnée n'existait pour l'année 2000.

³⁷ CropLife Canada, avril 2000, <http://www.cropro.org/english/pdf/HillTimesFINAL.pdf> et CropLife, 16 septembre 2000, <http://www.cropro.org/francais/pdf/industrysales.pdf>

La production devrait diminuer d'environ 26 %, en raison, d'une part, de la contraction des superficies récoltées qui sont à leur plus faible niveau depuis 1996-1997 après une baisse de 16 % et, d'autre part, d'une réduction probable des rendements. En effet, le canola représente la plus importante culture en terme de quantité. Néanmoins, les autres cultures telles que le soja, le maïs et les pommes de terre voient leur surface augmenter autant pour les cultures non transgéniques que transgéniques (Sparks Companies, 1999).

Au niveau mondial, principalement huit OGM appartenant à quatre espèces différentes sont utilisés en agriculture. Les modifications génétiques sont principalement effectuées pour que les cultures acquièrent la capacité de résister aux herbicides ou de sécréter des toxines contre les insectes. Le soja est la principale espèce modifiée génétiquement (23 %) suivi du maïs (23 %), du coton (12 %) et du canola (7 %) (Clive, 2000). 74 % des OGM résistent aux herbicides, 18 % produisent des insecticides et 9 % ont été modifiés pour résister aux herbicides et pour sécréter des insecticides (tableau 11). À titre indicatif, le lecteur pourra trouver dans l'annexe 2 les plantes transgéniques déjà commercialisées ou en cours d'étude à travers le monde.

TABLEAU 11 : SURFACES ET POURCENTAGES DES PRINCIPALES CULTURES TRANSGÉNIQUES EN 2000 (EN MILLIONS D'HECTARES).

CULTURE D'OGM	SURFACE MONDIALE	POURCENTAGE
Soja résistant à un herbicide	25,8	58 %
Maïs <i>Bt</i>	6,8	15 %
Colza tolérant à un herbicide	2,8	6 %
Maïs tolérant à un herbicide	2,1	5 %
Coton tolérant à un herbicide	2,1	5 %
Coton <i>Bt</i> tolérant à un herbicide	1,7	4 %
Coton <i>Bt</i>	1,5	3 %
Maïs <i>Bt</i> tolérant à un herbicide	1,4	3 %
Total	44,2	100 %

Source : Clive, 2000.

Pour les mêmes espèces végétales, les surfaces cultivées des variétés transgéniques sont inférieures aux surfaces cultivées non transgéniques. Le tableau 12 donne les principaux résultats pour la part des surfaces OGM, versus la part des surfaces non OGM, en ce qui concerne les quatre cultures majeures en 2000 dans le monde (cette tendance a également été constatée pour les cultures canadiennes, cf. tableau 8).

TABLEAU 12 : SURFACES ET POURCENTAGES DES PRINCIPALES CULTURES TRANSGÉNIQUES ET NON TRANSGÉNIQUES DANS LE MONDE (EN MILLIONS D'HECTARES).

ESPÈCES	SURFACES OGM	SURFACES NON OGM	TOTAL PAR ESPÈCES
Soja	25,8 (35,8 %)	46,2 (64,2 %)	72
Maïs	10,3 (7,4 %)	129,7 (92,6 %)	140
Coton	5,3 (15,6 %)	28,7 (84,4 %)	34
Colza	2,8 (11,2 %)	22,2 (88,8 %)	25
Total des surfaces	44,2 (16,3 %)	226,8 (83,7 %)	271

Source : Clive, 2000.

2.3.2. Utilisation des OGM au Canada

A la fin de l'année 1999, Santé Canada avait approuvé 48 modifications génétiques (santé Canada, 2001)³⁸. Les différents aliments génétiquement modifiés en vente au pays sont les suivants : la betterave à sucre, le blé, le colza canola³⁹, la courge, le coton, le lin cultivé, le maïs, la pomme de terre, la fève soja et la tomate (Agence canadienne d'inspection des aliments ACIA, 2001). Ces produits ont été génétiquement modifiés afin d'augmenter les cultures de façon quantitative ou qualitative, c'est-à-dire avoir une meilleure résistance aux herbicides, aux insectes et aux virus, mais aussi pour avoir un prolongement de la durée de conservation et la capacité de synthétiser des protéines recherchées. Pour une même surface, la culture d'OGM donnerait de meilleurs rendements agricoles. D'autres recherches sont réalisées dans l'objectif de donner à de nouveaux aliments d'autres attributs fonctionnels, tels que la synthèse de certains nutriments essentiels pour l'alimentation ou la synthèse de certains vaccins. C'est le cas par exemple, du riz à teneur accrue en vitamine A et en fer, des pommes de terre modifiées pour produire un vaccin contre l'hépatite B et des plantes de tabac qui produisent des protéines pouvant servir au traitement du diabète. Ces derniers ne sont pas encore commercialisés⁴⁰.

De façon plus précise, les différents aliments cités ci-dessus ont été modifiés génétiquement pour acquérir les caractéristiques suivantes :

- La betterave à sucre : tolérance aux herbicides,
- Le blé : tolérance aux herbicides (ACIA).
- Le colza (canola) : tolérance aux herbicides, changement des acides gras* ,

³⁸ Santé Canada, février 2001, http://www.hc-sc.gc.ca/français/archives/communiques/2001/2001_13fbk5.htm

³⁹ Le canola est une variété de colza (mis au point à partir du colza et de la navette par des sélectionneurs canadiens) qui a des qualités nutritionnelles supérieures. Une petite quantité de colza ordinaire est cultivé au Canada à des fins industrielles précises (production de matières plastiques et de lubrifiants) (Canola council of Canada, 19 juillet 2001, <http://www.canola-council.org/pubs/histoire.html>).

Selon les références, on utilise les termes suivants : colza canola, canola etc qui sont équivalents.

⁴⁰ Commission consultatif canadien de la biotechnologie, novembre 2001, <http://www.cbac-cccba.ca/français/workplan/gmfood.aro>

- Le coton : tolérance aux herbicides, résistance aux insectes et aux virus* ,
- La courge : résistance aux virus,
- Le lin : tolérance aux herbicides,
- Le maïs : tolérance aux herbicides et résistance aux insectes,
- La pomme de terre : résistance aux insectes et aux virus,
- Le soja : tolérance aux herbicides,
- La tomate : maturation retardée (Santé Canada et ACIA)⁴¹.

En plus de permettre l'utilisation de ces OGM (également appelés Végétaux à caractères nouveaux, VCN), l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) autorise des essais au champ en conditions confinées pour différents VCN. Les résultats de ces essais, qui ont commencé en 1988, peuvent être retrouvés sur le site de l'ACIA. Les différentes modifications génétiques ont porté sur les espèces végétales suivantes (seulement la partie utilisée est citée) et fruits qui ont été modifiés et testés sont les suivants : l'agrostide stolonifère, l'alpiste des canaries, la betterave à sucre, le blé, le brocoli, le canola/napus, le canola/rapa, le carthame, la cerise, l'épinette, la fraise, la lentille, le lin, la luzerne, le maïs, le monocum (blé), la moutarde d'Abyssinie, la moutarde blanche, la moutarde d'Éthiopie, la moutarde brune, la moutarde de l'Inde, l'orge, le peuplier, le pois, la pomme de terre, la ray-grass vivace, le soja, le tabac, la tomate, le trèfle blanc et la vigne⁴².

Le tableau 13 présente l'évolution des principales espèces végétales génétiquement modifiées au Canada et le total des cultures pour chacune de ces espèces (total de l'espèce modifiée et non modifiée)⁴³. Notons qu'il existe très peu de références sur l'importance des surfaces d'OGM au Canada, versus surfaces non OGM. L'importance des espèces génétiquement modifiées en terme de surface correspond en général aux espèces les plus cultivées. En 1999, les principales espèces végétales cultivées au Canada sont le canola (5,5 millions d'hectares), le maïs (1,1 million d'hectares), le soja (1 million d'hectares), le lin (0,8 millions d'hectares) et la pomme de terre (0,1 millions d'hectares). Le pourcentage d'OGM par espèce tend à augmenter dans le temps, excepté pour le lin où le pourcentage des cultures d'OGM est nul depuis 1998 (auparavant il était inférieur à 1 %).

⁴¹ Santé Canada, février 2001, http://www.hc-sc.gc.ca/francais/archives/communiques/2001/2001_13fbk3.htm et pour plus de détails, à propos de l'utilisation des OGM, les firmes qui les exploitent et leurs principales caractéristiques se référer au site de l'ACIA, septembre 2001 :

<http://www.inspection.gc.ca/francais/plaveg/pbo/pntvcnf.shtml>

⁴² ACIA, 01 août 2001, <http://www.inspection.gc.ca/francais/plaveg/pbo/triessf.shtml>

⁴³ CropLife Canada, avril 2000, <http://www.cropro.org/english/pdf/HillTimesFINAL.pdf>.

TABLEAU 13 : IMPORTANCE ET ÉVOLUTION DE LA SUPERFICIE DES PRINCIPALES CULTURES (OGM ET NON OGM) AU CANADA.

CULTURES		SURFACES EN HECTARES			
		1996	1997	1998	1999
Canola	OGM	172 194	1 681 470	3 002 365	4 278 745
	Total	3 448 531	4 867 927	5 427 689	5 557 634
	% d'OGM	5 %	35 %	55 %	77 % (55%)⁴⁴
Lin	OGM	178	2 428	0	0
	Total	569 757	739 685	879 625	789 664
	% d'OGM	0,03 %	0,33 %	0,00 %	0,00 %
Soja	OGM	0	2 428	146 658	199 429
	Total	859 634	1 079 540	979 583	999 574
	% d'OGM	0,00 %	0,22 %	15 %	20 %
Maïs	OGM	0	28 328	217 316	480 362
	Total	1 089 536	1 049 553	1 119 523	1 139 515
	% d'OGM	0 %	3 %	19 %	42 %
Pomme de terre	OGM	607	2 023	5 018	12 545
	Total	145 188	142 109	144 758	146 848
	% d'OGM	0,42 %	1,42 %	3,47 %	8,54%

Source : Sparks Companies, 1999, tiré de : SCI, Canadian National Research Council/Plant Biotechnology Institute, Biotech/Seed Companies, press Reports, Statistics Canada.

Alors que les surfaces de cultures transgéniques ne cessent d'augmenter depuis 1996, les pays adoptent des positions différentes par rapport à l'essor de ces nouvelles cultures. L'Amérique du Nord est favorable et ouverte à l'avenue des biotechnologies dans l'agroalimentaire, tandis qu'en Europe les positions sont beaucoup plus contrastées. Les OGM sont strictement réglementés par l'Union européenne et interdits en Autriche et au Luxembourg. En Suisse, un référendum organisé en juin 1998 a rejeté un projet d'interdiction d'utilisation des OGM (OCDE Observateur, 1999)⁴⁵. En terme de pourcentage des cultures transgéniques dans les différents pays, les contrastes sont alors très importants : les cultures transgéniques représenteraient 81 % en Amérique du Nord, 10 % en Asie et 1 % en Europe⁴⁶.

2.4. La propriété intellectuelle

L'utilisation du génie génétique et la création de produits issus de ces procédés ont imposé la mise en place d'une protection de la propriété intellectuelle à l'aide d'un système de brevets. Les brevets confèrent aux inventeurs une protection juridique pour leurs inventions et permettent à l'État de connaître en quoi consiste l'invention et son mode de

⁴⁴ Canadian Canola growers Association et CropLife donnent des résultats différents pour le canola GM.

⁴⁵ OCDE Observateur, 01 octobre 1999, <http://www.observateurocde.org/news/fullstory.php/aid/11.html>

⁴⁶ Courrier de l'UNESCO, 14 mai 2001, http://www.unesco.org/courier/1998_09/fr/planete/txt1.htm

fonctionnement. Le système de brevet a pour objectif de stimuler la croissance économique en incitant les inventeurs à innover grâce à la protection de leurs inventions, ce qui permet en théorie à l'ensemble de la société de tirer profit des découvertes et des progrès techniques. Mais, de nombreuses polémiques sont soulevées dans le domaine du brevetage du vivant qui se confronte à des principes éthiques et à des traditions.

2.4.1. Les caractéristiques des brevets

Cette sous-section présente dans un premier temps les critères de brevetabilité selon l'Organisation mondiale du commerce (OMC). Dans un deuxième temps, le brevetage du vivant au Canada est abordé. Une troisième partie présente le cas du brevetage des formes de vies supérieures au Canada. Pour finir, le cas de la protection des cultivars est abordé.

❖ *La définition du brevet selon l'OMC*

D'après l'Accord sur les aspects des droits de la propriété intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC) de l'OMC en 1995 «un brevet peut être obtenu pour toute invention, de produit ou de procédé, dans tous les domaines technologiques, à condition qu'elle soit nouvelle, qu'elle implique une activité inventive et qu'elle soit susceptible d'application industrielle» (article 27,1). Les critères de brevetabilité peuvent présenter des exceptions. En effet, les gouvernements peuvent refuser la délivrance de brevet pour trois raisons qui se rapportent à la santé publique. Ces raisons sont explicitées dans les articles qui suivent :

- «Les membres de l'OMC pourront exclure de la brevetabilité les inventions dont il est nécessaire d'empêcher l'exploitation commerciale sur leur territoire pour protéger l'ordre public ou la moralité, y compris pour protéger la santé et la vie des personnes et des animaux ou préserver la vie des végétaux ou pour éviter de graves atteintes à l'environnement, à condition que cette exclusion ne tienne pas uniquement au fait que l'exploitation est interdite par leur législation (article 27, 2).
- Les membres pourront exclure de la brevetabilité : les méthodes diagnostiques, thérapeutiques et chirurgicales pour le traitement des personnes et des animaux; les végétaux et les animaux autres que les micro-organismes et les procédés essentiellement biologiques d'obtention de végétaux ou d'animaux, autres que les procédés non biologiques et microbiologiques. Toutefois, les membres prévoiront la protection des variétés végétales par des brevets, par un système *sui generis* efficace ou par une combinaison de ces deux moyens (article 27, 3).»

Les brevets offrent à leurs titulaires les moyens légaux d'empêcher des tiers de fabriquer, d'utiliser ou de vendre l'invention nouvelle durant une période limitée sous réserve d'un certain nombre d'exceptions (ADPIC, OMC, 1995). Depuis les négociations de l'OMC, les brevets ont désormais une durée de 20 ans qui est calculée à partir de la date de dépôt de la demande. Cette mesure s'applique aux demandes déposées depuis le 8 juin 1995. Les entreprises sont alors incitées à accélérer le processus d'examen afin de profiter au maximum de la période de validité. Auparavant, le processus était retardé afin que l'entrée en vigueur du brevet coïncide le plus possible avec la date de commercialisation de l'invention. Cette stratégie servait particulièrement dans l'industrie pharmaceutique qui

avait tendance à diviser une demande originale en demandes séparées, soit une demande de brevet s'appliquant au produit et une autre à son utilisation (Industrie Canada, 2000)⁴⁷.

❖ *Le brevetage du vivant au Canada*

Au Canada, l'Office de la propriété intellectuelle ne permet actuellement que le brevetage des formes de vie inférieures (Industrie Canada, 2001), qui sont :

- les nouvelles formes de vie microbiennes (comme les bactéries*, les levures, les moisissures, les champignons, les algues, les lignées cellulaires, les virus, les protozoaires*);
- les gènes* codant pour des protéines utilisées à des fins thérapeutiques (les séquences d'ADN* isolées ou purifiées, les gènes, les plasmides, les vecteurs et autres fragments d'acide nucléique et les méthodes de multiplication des cellules);
- les procédés importants permettant de créer un animal ou un végétal peuvent faire l'objet de brevet, tels que les «antisens*» (ou co-suppression) ou la technique de transformation par l'agrobactérie*. En revanche, les techniques de reproduction biologique classiques ne peuvent être brevetées.

Toutefois, aucune loi ne régit cette ligne de conduite et les jugements des tribunaux sont souvent ambigus. De plus, certains outils essentiels de développement protégés par les brevets (tels que les «antisens*» ou la technique de transformation par l'agrobactérie*) font apparaître divers litiges sur le plan international entre plusieurs compagnies. C'est le cas, par exemple, de la technique utilisant les antisens pour «inhiber» l'expression des gènes*, notamment pour la culture de tomates transgéniques* ou de fruits et légumes aux propriétés organoleptiques* nouvelles. Ce litige oppose les firmes Enzo Biochem, Calgene et Zeneca. La transformation par l'agrobactérie fait également l'objet de litige similaire impliquant plusieurs firmes (Industrie Canada, 2000).

Un brevet canadien n'est valide que sur ce territoire. De même, les brevets étrangers ne confèrent aucune protection au Canada à leur titulaire. Par conséquent, les inventeurs obtiennent des brevets pour la même invention dans un grand nombre de pays, de sorte que l'existence d'un brevet délivré à l'étranger peut indiquer l'existence d'un brevet canadien similaire et inversement. Les demandes de brevet sont rendues publiques 18 mois après la date de dépôt ou la date de priorité conventionnelle, la date la plus antérieure est celle qui est retenue (Direction générale des bio-industries, 2000 ; Industrie Canada, Bio Icx).

❖ *Le cas du brevetage des formes de vies supérieures au Canada*

Les formes de vie supérieures ne peuvent être brevetées actuellement, mais la question reste en suspens, avec le cas de l'oncosouris (ou carcinosouris) de Harvard. Le Collège de Harvard a déposé la première fois une demande de brevet à l'Office de la propriété intellectuelle du Canada, le 21 juin 1985. La demande portait sur :

⁴⁷ Industrie Canada, 10 octobre 2000, <http://strategis.ic.gc.ca/SSGF/bo01297f.html>.

- une souris génétiquement modifiée ou sur un mammifère non humain enclin à contracter un cancer;
- sur un oncogène;
- sur les procédés permettant d'isoler celui-ci et de l'insérer dans l'embryon d'une souris ou d'un mammifère non humain.

Jusqu'à présent, les brevets étaient acceptés pour l'oncogène et pour les procédés connexes, mais non pour l'animal modifié en tant que tel. En revanche, le 3 août 2000, la Cour d'appel fédérale a rendu une décision partagée dans cette demande de brevet, à la suite de la demande du Collège de Harvard, qui n'avait pas eu gain de cause avec l'Office de la propriété intellectuelle du Canada. La majorité des juges étaient en faveur du Collège Harvard. Les juges Rohstein et Linden ont soutenu que la carcinosouris de Harvard, qui est un mammifère non humain modifié génétiquement, était une «composition de matières» et, par conséquent, elle satisfaisait aux critères d'une «invention» brevetable au sens où l'entend la *Loi sur les brevets* (Ministère de la justice du Canada, 2001), qui est défini comme tel :

«Toute réalisation, tout procédé, toute machine, fabrication ou composition de matières, ainsi que tout perfectionnement de l'un d'eux, présentant le caractère de la nouveauté et de l'utilité.»

Ils ont aussi remis la demande de brevet sur la carcinosouris de Harvard au Commissaire aux brevets, en instruisant ce dernier d'accorder un brevet à cet égard. «Le gouvernement du Canada a signifié le 2 octobre un avis de motion en autorisation d'appel devant la Cour suprême du Canada au sujet de la décision de la Cour d'appel fédérale concernant la carcinosouris de Harvard. Le requérant désigné dans l'affaire est le Commissaire aux brevets» (Industrie Canada, 2001)⁴⁸. L'Office canadien des brevets a toujours soutenu que la *Loi sur les brevets* actuelle n'autorise pas le brevetage des formes de vies supérieures telles que les plantes et les animaux, et le gouvernement du Canada appuie cette interprétation de la *Loi*. Dans sa décision rendue le 3 août 2000, la Cour d'appel fédérale a interprété la définition du mot «invention» telle qu'elle figure dans la loi actuelle, comme s'appliquant aux mammifères non humains génétiquement modifiés. Cette décision a provoqué un important précédent juridique, car jusqu'alors, les formes de vies supérieures n'étaient pas brevetables au Canada. Le gouvernement estime nécessaire de porter l'affaire devant la Cour suprême du Canada afin d'obtenir un jugement définitif sur la portée de la législation actuelle concernant les brevets. Le gouvernement compte aussi déposer une motion pour faire suspendre l'ordonnance de la Cour d'appel, en attendant le dépôt de sa demande devant la Cour suprême (Industrie Canada, 2001).

Pour que le brevet soit accepté, il faut l'accord du Commissaire aux Brevets, qui n'a pas mis en exécution la décision de la Cour Fédérale d'appel, mais il a plutôt interjeté appel devant la Cour Suprême du Canada. L'octroi de ce brevet dépendra donc de la décision (à venir) de la Cour Suprême. La Cour pourra alors décider si l'ensemble de la demande de brevet est ou non acceptable ou si seulement certaines parties (revendications) le sont. Le Commissaire aux brevets n'accepte pas la modification de l'interprétation du terme

⁴⁸ Industrie Canada, 27 juin 2001, http://strategis.ic.gc.ca/sc_mrksv/cipo/corp/corp_appeal-f.html

«invention» apportée par la Cour fédérale d'appel, c'est pourquoi il a fait l'objet d'un appel devant la Cour Suprême, qui décidera ultimement de l'interprétation à donner. La décision de cette dernière sera décisive pour le brevetage des formes de vies supérieures futures. En effet, d'autres demandes de brevetage de ce type ont été déposées⁴⁹.

❖ *Le cas de la protection des cultivars* au Canada*

À la différence des États-Unis et du Japon, les cultivars* au Canada ne peuvent être brevetés. En effet, la protection accordée aux nouvelles variétés a été restreinte à certaines catégories de plantes, au moyen d'une loi sur la protection des obtentions végétales. En 1990, la *Loi sur la protection des obtentions végétales* a été promulguée pour favoriser l'amélioration des plantes, permettre aux producteurs de se procurer des variétés étrangères et faciliter la protection des variétés canadiennes. Cette loi assure la protection de nouvelles variétés de plantes qui comprend 39 catégories (65 % sont des variétés horticoles et 35 % des variétés agricoles). Le titulaire des droits peut empêcher la vente ou la production de plantes destinées à la vente au Canada, la diffusion du matériel génétique de la nouvelle variété et son utilisation répétée pour la production commerciale d'une autre variété. Cette protection s'applique exclusivement au commerce du matériel génétique d'une variété particulière. Par conséquent, ce type de droit ne protège pas plus efficacement la propriété intellectuelle qu'un brevet. Ces limites sont destinées à permettre ainsi l'amélioration des variétés protégées. N'importe quelle variété protégée peut être utilisée librement pour l'amélioration d'autres plantes. Aux États-Unis, un brevet confère le droit exclusif d'empêcher l'exploitation commerciale de l'invention par un tiers (Industrie Canada)⁵⁰.

2.4.2. Les problèmes et les divergences des pays relatifs au brevetage du vivant

Le brevetage du vivant soulève de nombreuses polémiques qui sont encore loin d'être réglées. Chaque pays adopte des mesures particulières selon ses objectifs économiques et selon l'importance qu'il attache à la bioéthique*. Des litiges existent encore au niveau de la délivrance de certains brevets qui ont une portée trop large et qui, par conséquent, tendent à bloquer le marché. D'autres litiges concernent le choix des formes de vies pour lesquelles un brevet pourrait être accordé (brevetage des formes de vie supérieures ou inférieures, brevetage des plantes et des animaux, brevetage des espèces vouées à des fins thérapeutiques ou commerciales). De plus, la nature même des biotechnologies engendre des problèmes par rapport aux conditions des brevets qui ont été établies pour des technologies non vivantes. Ces différents aspects seront mis en évidence dans cette partie.

❖ *Les brevets trop généraux*

Certaines firmes détiennent des brevets dans le domaine des biotechnologies qui sont trop généraux. Ces brevets risquent alors d'être contestés à cause de la difficulté d'obtention de la licence ou de son coût élevé. Par conséquent, l'accès au marché est bloqué. Par exemple,

⁴⁹ Communications avec deux responsables d'Industrie Canada (Mr Béguin et Mme Dupuis), le 29 novembre 2001.

⁵⁰ Industrie Canada, 10 octobre 2000, <http://strategis.ic.gc.ca/SSGF/bo01297f.html>

un brevet général a été délivré à la société américaine Gene Therapy Inc. pour des techniques utilisées dans toutes les thérapies géniques *ex vivo** au moyen de cellules humaines, qui après avoir été modifiées par recombinaison *in vitro**, expriment une protéine thérapeutique (une fois réimplantée dans l'organisme d'origine). Mais ceci pose des problèmes, car, en général, les thérapies géniques pour lesquelles des essais cliniques ont été accordés sont des thérapies *ex vivo*. Par conséquent, des litiges pourront opposer les entreprises concurrentes. A titre d'exemple, le brevet américain accordé à Agracetus relativement au coton transgénique est le premier brevet à s'appliquer à toutes les variétés transgéniques d'une même plante. Un brevet général s'appliquant au soja transgénique a été accordé à cette même société par l'Office européen des brevets. Le brevet de Calgene pour la transformation de l'espèce Brassica (colza) lui confère des droits extrêmement étendus sur toutes les variétés ayant acquis un caractère génétique particulier. Le brevet de Mycogen est également très général et s'applique à toutes les techniques de modification des séquences de gènes* du *Bacillus thuringiensis*, afin de produire des plantes résistantes aux insectes. Il existe également d'autres brevets généraux, mais il n'est pas sûr qu'à l'avenir de tels brevets aussi généraux soient encore délivrés ; des rectifications et des contrôles sont en cours. En effet, en Grande-Bretagne, la Chambre des Lords a invalidé le brevet britannique de Biogen, car elle le trouvait trop général. Celui-ci s'appliquait à toutes les séquences de molécules d'ADN* recombinantes pour les antigènes* de l'hépatite B. En revanche, dans la plupart des pays de l'Union Européenne, les décisions en matière de brevets sont régies par la Convention sur le brevet européen et ceci empêche toute opposition à un brevet après sa délivrance, sous prétexte qu'il confère trop de droits au titulaire. Aux États-Unis, il est en revanche possible de s'opposer à la délivrance d'un brevet si ce dernier est jugé trop général (Industrie Canada).

❖ *Les brevets et l'éthique*

Le brevetage des inventions biotechnologiques pose également des problèmes d'ordre éthique. En effet, les végétaux et les animaux transgéniques peuvent-ils faire l'objet de brevets ? Les pays ont des approches différentes. Certains acceptent le brevetage des organismes créés à des fins thérapeutiques et parfois celui des organismes voués à la commercialisation. En revanche, d'autres pays n'acceptent que le brevetage des végétaux ou des formes de vie microbienne.

Le bureau des brevets américains a délivré, en 1985 et 1988, des brevets s'appliquant respectivement à une plante et à une souris transgénique (l'oncosouris* de Harvard). Actuellement, 175 brevets de plantes ont été délivrés et plus de 600 sont en instance aux États-Unis. Neuf brevets ont été délivrés et sont utilisés en recherche médicale, mais aucun d'entre eux ne s'applique à un animal de ferme. Le Japon a également commencé à délivrer des brevets s'appliquant aux animaux transgéniques et aux cultivars*.

En Europe, les plantes peuvent être brevetées, mais aucune protection n'est accordée aux cultivars*, ni aux procédés biologiques classiques utilisés pour la production de plantes et d'animaux. L'Office européen des brevets a délivré près de 75 brevets de plantes et un brevet s'appliquant à un animal : l'oncosouris de Harvard qui fait l'objet de litige. L'existence d'un certain nombre de partis verts ou écologistes en Europe ainsi que d'une

disposition spécifique de la Convention sur le brevet européen, permet de refuser la délivrance de brevet au nom du bien public. En vertu de cette convention, les décisions relatives aux brevets sont prises par l'Office européen des brevets. En Europe, un délai pouvant aller jusqu'à 9 mois est accordé après la délivrance d'un brevet pour déposer un avis d'opposition, ce qui n'est pas le cas au Canada ni aux États-Unis. Depuis 1988, l'Union européenne essaie de mettre sur pied un système harmonisé d'attribution des brevets dans le domaine des biotechnologies. Mais, en mars 1995, le Parlement européen a rejeté la directive sur la protection juridique des inventions biotechnologiques. En effet, ce document codifiait les critères de brevetabilité s'appliquant aux plantes et aux animaux transgéniques, ainsi qu'aux cultivars et aux clones. L'Office européen des brevets a récemment changé son interprétation de la différence entre une plante et un cultivar (préalablement les cultivars n'étaient pas brevetables, d'après la Convention sur le brevet européen de 1973). Elle a en effet statué qu'un brevet accordé à Plant Genetic System et à Biogen, pour la production par recombinaison *in vitro* de plantes résistantes aux herbicides, ne pouvait pas s'appliquer aux plantes et aux graines obtenues par ce procédé. Cette décision résulterait d'une nouvelle interprétation du terme «plante», qui par définition pouvait désigner des cultivars et, par conséquent, cela aurait rendu cette invention non brevetable (Industrie Canada, 2000)⁵¹.

❖ *Les problèmes du brevetage des inventions biotechnologiques*

Le brevetage des organismes ou procédés issus des biotechnologies fait également surgir d'autres problèmes à des niveaux différents qui découlent de la nature *biologique* à breveter. Les caractéristiques propres des biotechnologies placent ce domaine à part. Par conséquent, le système de brevetage actuel n'est peut-être pas le plus adapté au brevetage du vivant.

Au Canada, il est possible d'obtenir des brevets pour des organismes unicellulaires, mais non pour des formes de vies supérieures. Ces organismes unicellulaires brevetés présentent des différences par rapport aux technologies, car ces organismes vivants sont autoréplicateurs*. Par conséquent, toute personne qui aura acquis certains types de cette matière brevetée pourra la multiplier (en favorisant ou non le processus de réplication qui se réalise naturellement), ce qui enfreindrait les règles actuelles relatives au brevet (les droits de fabrication, de construction et de vente appartiennent uniquement à l'inventeur) (Rudolph, *et al.*, 1996). De plus, les produits issus des biotechnologies sont incroyablement complexes et pratiquement impossibles à décrire (ou répertorier), particulièrement lorsqu'il s'agit d'un organisme vivant qui n'a donc pas été construit par l'homme. Néanmoins, pour obtenir la protection par brevet, il faut absolument donner une description complète de l'invention. À l'heure actuelle, ces exigences sont détournées en permettant le dépôt d'un échantillon de la matière à breveter. Pour être brevetées, les technologies doivent être non évidentes (c'est-à-dire demandant des études et des recherches approfondies pour les réaliser). Mais, dans le domaine des biotechnologies, l'invention s'inspire de champs de technologie peu connus, qui sont jugés par des techniciens. Toute la difficulté réside dans le choix d'un technicien compétent qui doit juger ces domaines de biotechnologie. Pour être brevetées, les inventions doivent être nouvelles. Or, dans le domaine des biotechnologies, le

⁵¹ Industrie Canada, 10 octobre 2000, [http://strategis.ic.gc.ca/SSGF/bo\)1297.html](http://strategis.ic.gc.ca/SSGF/bo)1297.html)

but de certaines recherches et inventions est de produire des versions synthétiques de substances qui existent déjà dans la nature. Dans ce cas, les versions synthétiques ne sont pas nouvelles. De tels points portent à se demander si le système de brevet est réellement adapté aux biotechnologies (Rudolph *et al.*, 1996).

❖ *Exemple d'un procès intenté par Monsanto à un agriculteur*

Un autre exemple concret de litiges provoqués par le brevetage du vivant est le procès de l'agriculteur Percy Schmeiser en mars 2001 en Saskatchewan, intenté par la firme Monsanto Canada. Ce procès met en évidence les problèmes entre l'octroi des licences (qui limiterait pour un producteur licencié de vendre ou de donner les semences à un autre producteur ou encore de les conserver pour son propre usage), les pratiques agricoles actuelles (conservation d'une partie des graines d'une année à l'autre afin de les replanter et de réaliser des sélections) et la dissémination naturelle et incontrôlée des semences entre les champs voisins.

La firme Monsanto Canada reproche à cet agriculteur d'avoir contrefait leurs lettres patentes canadiennes :

«Les défendeurs (la ferme Schmeiser) auraient commis cette contrefaçon en exploitant, reproduisant et créant des gènes, des cellules, ainsi que des graines et des plants de canola contenant des gènes et des cellules, qui sont revendiqués dans le brevet des demanderesse (Monsanto Canada), et en vendant les graines de canola qu'ils ont récolté, le tout sans avoir obtenu l'autorisation ou une licence des demanderesse.»

Dans une partie des cultures de cet agriculteur, il a été retrouvé du canola Round up* génétiquement modifié afin de résister à l'herbicide total, le glyphosate. Ce dernier utilisait cet herbicide seulement pour détruire les plantes se développant en bordure du champ. C'est ainsi qu'il aurait remarqué que certaines plantes étaient génétiquement modifiées, car elles résistaient à cet herbicide. Cet agriculteur était conscient que ses cultures contenaient également des OGM, il les a néanmoins récoltées, conservées et vendues. D'après la décision prise par la cour fédérale⁵², cet agriculteur se serait rendu coupable de continuer ses pratiques agricoles (récolter, conserver une partie des semences pour l'année suivante et vendre ces récoltes) alors qu'il avait remarqué que certaines étaient résistantes à l'herbicide en question :

«...les défendeurs ont contrefait un certain nombre de revendications visées par les lettres patentes canadiennes no 1,313,830 des demanderesse, en plantant, en 1998, des champs en canola avec des semences gardées de leur récolte de 1997, sans autorisation ou licence des demanderesse, même s'ils savaient, ou auraient dû savoir, que ces semences étaient tolérantes au Roundup et que des tests avaient révélé qu'elles contenaient le gène et les cellules revendiqués dans le brevet des demanderesse. En vendant les semences récoltées en 1998, les défendeurs ont de nouveau contrefait le brevet des demanderesse.»

⁵² Cour Fédérale du Canada, 29 mars 2001, <http://decisions.fct-cf.gc.ca/cf/2001/2001cfpi256.html>

En revanche, les cultures mises en cause n'étaient pas totalement génétiquement modifiées (le pourcentage de superficie d'OGM versus non OGM change selon les analyses) et ce dernier n'exploitait pas les vertus de ces OGM, c'est-à-dire la capacité à résister au glyphosate car il n'épandait pas cet herbicide dans ces cultures, mais seulement en bordure de champs. Par conséquent, l'utilité spécifique de cet OGM n'a pas été exploitée. De plus, sur une partie d'un champ voisin, cette variété d'OGM avait été cultivée par un autre fermier et le vent ramenait les plantes fauchées dans la direction d'un des champs de Percy Schmeiser. Il faut savoir également que le colza a une forte allogamie* et ses graines sont caractérisées par une forte persistance dans l'environnement, ce qui augmente les possibilités de dissémination de cette plante dans l'environnement et du flux de gènes avec des variétés* ou espèces* proches du colza⁵³. Malgré ces différents points, cet agriculteur a été jugé coupable.

Ce procès pourrait montrer que l'application des brevets se confronte aux pratiques traditionnelles des agriculteurs, mais aussi et surtout, à la dissémination naturelle des végétaux dans l'environnement. Quand il s'agit d'OGM, cette dernière caractéristique naturelle et indépendante des agriculteurs peut engendrer des conséquences néfastes autant sur l'environnement que sur le respect des brevets et des contrats élaborés par les firmes, qui produisent et vendent des OGM.

De plus, une certaine ambiguïté apparaît avec le brevetage des formes de vies inférieures et le brevetage des formes de vies supérieures. En effet, le tribunal a rejeté l'argument du défendeur selon lequel ce brevet canadien est invalide car son objet n'est pas brevetable. Ceci confirme que les gènes et les cellules végétales modifiées sont brevetables au Canada. Et par conséquent, les graines et les générations futures contenant ce gène sont alors visées, bien que les formes de vies supérieures ne puissent faire actuellement l'objet d'un brevet. Parallèlement à ce cas, si la Cour Suprême accepte le brevetage de l'oncosouris de Harvard, alors les revendications à l'égard des gènes et des cellules végétales modifiées pourraient fonder un brevet valide pour les plantes génétiquement modifiées (Ernst & Young, 2001)⁵⁴.

Cette deuxième partie a mis en évidence les différents enjeux des OGM et leurs utilités. Ces nouveaux organismes présentent des caractéristiques exploitées à des fins économiques. Le domaine des biotechnologies connaît un essor considérable au niveau de la croissance des industries. En effet, ce domaine n'a de l'importance que depuis quelques années et il reste encore beaucoup à découvrir, autant au niveau de la création de nouveaux organismes que sur la connaissance du fonctionnement de tous les processus biologiques et donc également des risques éventuels de ces nouveaux processus aujourd'hui utilisés. Mais, des polémiques de différentes ampleurs émergent selon les pays et les domaines propres des biotechnologies. Elles ont trait principalement aux risques que peuvent engendrer la dissémination de ces OGM dans l'environnement et aux problèmes d'éthique sur la

⁵³ Voir section 4.2. Risques environnementaux, pour déterminer les risques de pollution génétique engendrée par les OGM.

⁵⁴ Ernst & Young, 1 décembre 2001 :

http://www.ey.com/GLOBAL/gcr.nsf/Canada_Legal_F/IntellProp_Article4_Monsanto_F

modification et l'appropriation de la matière vivante à travers les brevets. La croissance rapide des biotechnologies et l'utilisation généralisée de ces nouveaux organismes nécessitent de savoir sur quelles connaissances et incertitudes elles se basent, afin de pouvoir faire des choix plus éclairés et de pouvoir mieux gérer et appréhender les risques. C'est pourquoi le chapitre suivant donne un résumé des processus de fabrication des OGM utilisés particulièrement dans le domaine agroalimentaire. Il est essentiel de connaître ces éléments afin de mieux réaliser sur quoi repose l'essor économique actuel des biotechnologies dans le domaine de l'agroalimentaire.

RÉSUMÉ DU CHAPITRE 2

La valeur ajoutée des OGM (répondant à un besoin potentiel) représente la raison d'être de l'industrie agroalimentaire de la biotechnologie, qui connaît ainsi un essor sans précédent. Dans le secteur de l'agroalimentaire, 99 % des végétaux sont génétiquement modifiés pour augmenter les productions agricoles et ce, en résistant aux stress anthropiques (OGM résistants à l'épandage d'herbicides (71%), OGM à maturation retardée pour supporter les conditions de transports (moins de 1%)) et en résistant aux stress environnementaux (OGM résistants aux insectes (28%) et aux virus (moins de 1%)). Des OGM sont en voie de production ou de commercialisation pour leurs caractéristiques qualitatives : les *nutricaments* qui synthétisent des nutriments* essentiels à la nutrition et les *alicaments* qui synthétisent des vaccins. En revanche, les transformations génétiques des animaux sont principalement utilisées dans le domaine de la santé pour la recherche fondamentale, l'étude de pathologies humaines grâce aux modèles animaux et la synthèse de molécules à hautes valeurs ajoutées (ex : insuline dans le lait). Néanmoins, des recherches en agroalimentaire sont réalisées pour augmenter les productions animales, autant au niveau de la quantité (plus de viandes, de lait, de laine par animal et meilleure digestion de la ration alimentaire) que de la qualité (viande, lait, cuir de meilleure qualité).

L'industrie de la biotechnologie est récente, elle date des années 80 et le potentiel commercial des produits issus des biotechnologies crée une croissance très forte pour ce secteur. En 1999, au Canada, 358 entreprises sont dans le domaine de la biotechnologie, dont 75% sont des PME et 25% sont cotées en bourse. Trois provinces du Canada regroupent 80% des entreprises et des emplois (surtout le secteur de la santé), ce sont l'Ontario, le Québec et la Colombie Britannique. 75% des entreprises de la biotechnologie sont dans le secteur de la santé et de l'agroalimentaire*. En 1999, les recettes globales de l'industrie étaient d'environ 1,9 milliard de dollars, et plus de 700 millions de dollars ont été générés par les exportations. Mais, beaucoup d'entreprises ne font pas encore de ventes, car le cycle de développement des produits est très long (10 ans). Cette industrie est basée principalement sur la recherche : les dépenses en R&D sont de plus de 800 millions de dollars (dont 85% pour la santé). Les secteurs de la santé et de l'agroalimentaire sont responsables de près de 95% de ce chiffre d'affaires. En 1997, les principales options pour obtenir du capital sont les placements privés (37%) et les capitaux de risque (24%).

Le potentiel économique des OGM a contribué à la forte expansion des superficies de cultures transgéniques dans le monde depuis 1996. En 2000, ces surfaces représentaient 44,2 millions d'hectares. En terme des plus importantes superficies de cultures d'OGM, le Canada est le troisième pays (3 millions d'hectares en 2000) après les États-Unis (30 millions d'ha) et l'Argentine (10 millions d'ha). Entre 1999 et 2000, le Canada a été le seul pays (parmi les plus importants) à voir sa superficie de cultures transgéniques diminuer, elles sont passées de 4 millions d'ha à 3 millions d'ha). Les principales espèces génétiquement modifiées (GM) dans le monde sont le soja, le maïs, le colza et le coton. Au Canada, les trois principales espèces GM sont le colza, le soja et le maïs, dont la majeure partie est exportée. Environ 50 modifications génétiques ont été approuvées au Canada pour être disséminées dans l'environnement et utilisées pour l'alimentation animale et/ou humaine. En revanche, d'autres OGM font l'objet d'essais en champs.

Le brevetage des inventions biotechnologiques a contribué à l'essor industriel dans ce secteur. Les inventions protégées par les brevets empêchent les tiers de fabriquer, utiliser ou vendre l'invention pendant une durée de 20 ans. Ainsi, l'inventeur est stimulé à innover, car il peut bénéficier du fruit de ces recherches. Les brevets ne sont valides que sur le territoire où ils sont émis. Les inventions brevetées doivent être nouvelles, impliquer une activité inventive et être susceptibles d'application industrielle. Mais la délivrance d'un brevet peut être refusée par le gouvernement si ce dernier peut induire des risques plus ou moins directs sur la santé humaine ou l'environnement. Le Canada n'accepte actuellement que le brevetage des formes de vies inférieures, qui sont les formes de vies microbiennes, les gènes codant pour des protéines à utilité thérapeutique et les procédés importants permettant de créer un animal ou un végétal. Le brevetage des formes de vies supérieures (mammifères GM non humains) est en suspens. Mais, le brevetage du vivant engendre des problèmes à plusieurs niveaux : le monopole des multinationales créé par les brevets trop généraux, les problèmes d'éthique et la nature vivante des inventions biotechnologiques. Le procès de l'agriculteur Percy Schmeiser intenté par la firme Monsanto montre que les brevets peuvent se confronter aux pratiques agricoles et au caractère vivant des inventions brevetées (en l'occurrence des semences de canola génétiquement modifiées).

3. LA FABRICATION DES OVM

Ce chapitre présente les techniques de fabrication des OVM* par la transgénèse*. Cette méthode est utilisée pour introduire artificiellement des gènes* étrangers dans le génome des organismes voués, entre autres, à une exploitation commerciale. Bien que techniques, le lecteur est vivement encouragé à lire ces notions, car elles sont indispensables pour comprendre quels sont les incertitudes et les risques potentiels reliés à la consommation et à la dissémination des OGM*. En effet, la fabrication des OVM repose encore sur quelques «inconnus» scientifiques, qui engendrent parfois des effets inattendus et/ou de faibles pourcentages de réussite. Ces aspects seront abordés de façon détaillée dans les chapitres 4 et 5. Dans le domaine de la biotechnologie de l'agroalimentaire, ce sont principalement les végétaux qui sont utilisés. Néanmoins, les animaux font l'objet de recherche pour des fins de commercialisation. C'est pourquoi leurs méthodes de fabrication seront également abordées succinctement. Un résumé rappelant les points essentiels à retenir complètera cette partie. Ce chapitre est également accompagné de l'annexe 1 qui donne de brèves notions de base en biologie permettant de mieux comprendre les processus biologiques impliqués dans la fabrication des OVM.

3.1. La transgénèse des végétaux

Les méthodes de transformation génétique des végétaux peuvent être classées en deux catégories : le transfert d'ADN* des cellules végétales par l'action de bactéries (agrobactéries*) et le transfert d'ADN* des cellules végétales par l'action de mécanismes physiques ou chimiques (sans agrobactérie).

3.1.1. La transformation par *Agrobacterium*

Les bactéries *Agrobacterium tumefaciens* et *Agrobacterium rhizogenes* ont la propriété naturelle de transférer une partie de leur ADN* dans le noyau* de certaines cellules végétales. Ceci a été découvert en 1977 par Chilton *et al.* et les conséquences engendrées étaient analogues à certains cancers animaux (Scriban *et al.*, 1999)⁵⁵. La propriété de ces bactéries a été étendue, plus récemment, à des cellules de levures par Bundock *et al.* en 1995 et à des cellules de champignons par Groot *et al.*, en 1998 (Scriban *et al.*, 1999)⁵⁶. Les propriétés naturelles de transfert de gène de cette bactérie dans le génome de certains végétaux sont exploitées par le génie génétique. Cette sous-section présente, dans un premier temps, les mécanismes naturels de transfert d'ADN bactérien dans les plantes. Ces notions sont nécessaires pour comprendre, dans un deuxième temps, quels sont les

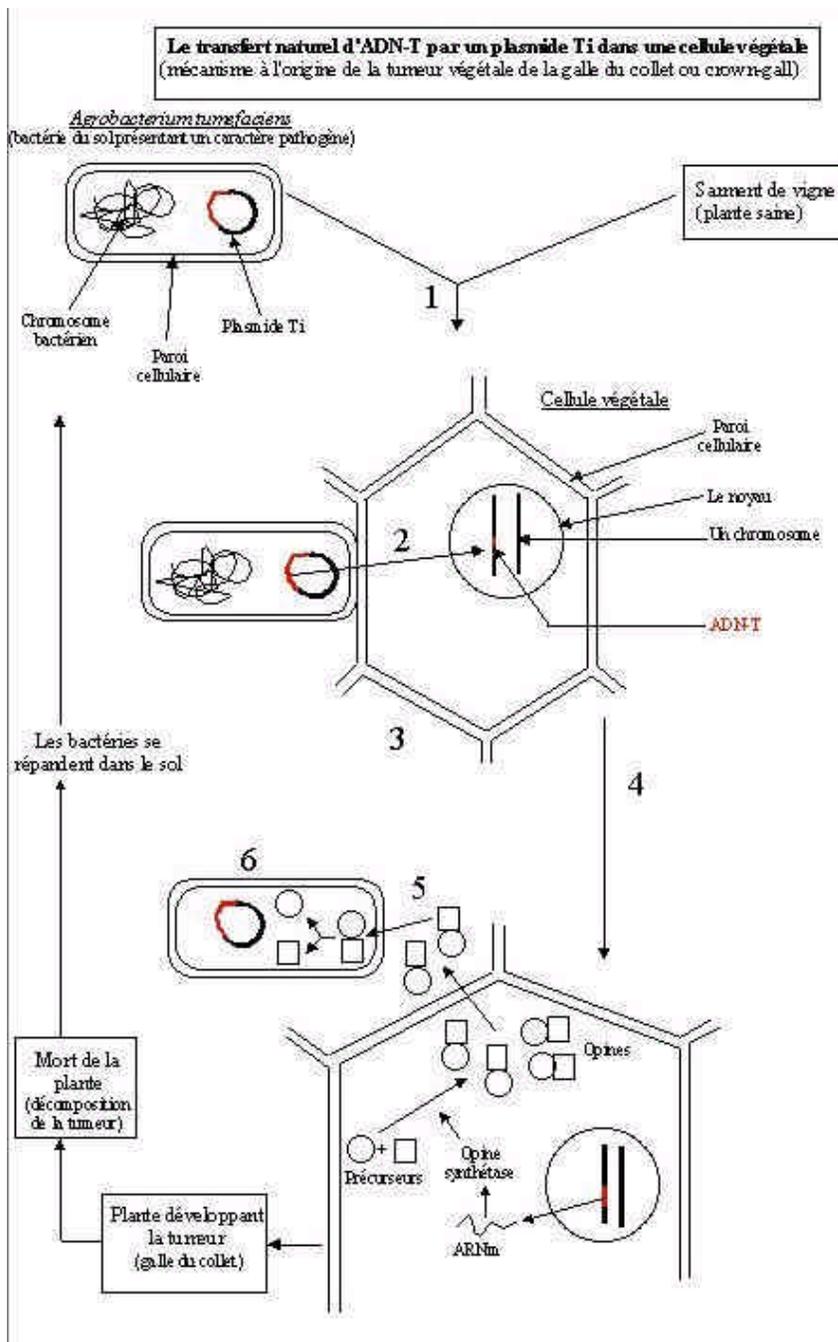
⁵⁵ Chilton, M.D., Drummond M., Merlo D., Sciaky D., Montoya A., Gordon M. et E. Nester. 1977. Dans Scriban *et al.* Stable incorporation of plasmid DNA into higher plant cells : the molecular basis of crown gall tumorigenesis. Cell. 11, p263-271.

⁵⁶ Bundock, P., Den Dulk-Ras A., Beijersbergeb A. et P.J. Hooykaas. 1995. Dans Scriban *et al.* Transkingdom T-DNA transfer from *Agrobacterium tumefaciens* to *Saccharomyces cerevisiae*. EMBIO J. 14, p3206-3214; et Groot *et al.*, en 1998.

mécanismes qui sont utilisés artificiellement pour transférer le transgène de l'agrobactérie dans le génome des cellules végétales.

❖ *Les mécanismes naturels de transfert d'ADN* bactérien dans les plantes*

L'ADN qui est transféré par la bactérie représente une partie bien définie d'un plasmide* circulaire (c'est-à-dire une section d'ADN bactérien pouvant se répliquer indépendamment du reste du génome de la bactérie). L'ensemble des gènes contenu dans ce plasmide permettent (codent) la production de protéines responsables de la croissance des cellules végétales. Par conséquent, cette prolifération de cellules est alors responsable de la formation de tumeurs par *A. tumefaciens* et de la prolifération anarchique de racines dans le cas de *A. rhizogenes*. Pour la transgénèse végétale, on utilise soit *A. tumefaciens* ou *A. rhizogenes*, néanmoins *A. tumefaciens* est plus souvent utilisée. Plusieurs étapes sont requises pour permettre l'intégration de l'ADN bactérien dans le génome de la cellule de la plante. La figure suivante illustre les mécanismes naturels de transfert d'ADN-T par un plasmide Ti dans la cellule d'une plante infectée, en expliquant les mécanismes de chacune de ces étapes.



Source : Institut National de Recherche Pédagogique, 2001⁵⁷.

FIGURE 4 : TRANSFERT NATUREL D'ADN-T PAR UN PLASMIDE TI DANS UNE CELLULE VÉGÉTALE.

1 - A la faveur d'une blessure du sarment de vigne, la bactérie du sol (*Agrobacterium tumefaciens*) entre en contact avec une cellule de la plante.

2 - Transfert de la partie ADN-T du plasmide Ti de la bactérie et incorporation dans le matériel génétique (chromosome) situé dans le noyau de la cellule végétale.

⁵⁷ INAPG, 14 août 2001, <http://www.inrp.fr/Access/biotic/biomol/transgen/html/galle.htm#>

- 3 - Une séquence d'événements programmés par la "fonction de virulence" (VIR) du plasmide Ti débute.
- 4 - L'expression de l'ADN-T dans la cellule végétale se traduit par deux conséquences :
 - multiplication continue incontrôlée de la cellule végétale et développement de la tumeur;
 - synthèse de substances spécifiques appelées opines (qui induisent la croissance et la multiplication des bactéries).
- 5 - Libération des opines dans le milieu extracellulaire.
- 6 - Prélèvement des opines par la bactérie pour sa propre croissance (INAPG, 2001, site).

Chacune de ces étapes ne sont pas encore réellement connues (Kahn *et al.*, 1997).

❖ *Les mécanismes artificiels de transfert d'ADN* bactérien dans les plantes.*

Les agrobactéries* sont utilisées comme vecteurs de gènes d'intérêt pour les plantes étudiées. Ce transfert de gènes des agrobactéries dans le génome du noyau de la cellule de la plante est conditionné par les séquences de paires de bases* de l'ADN-T, qui sont de part et d'autres des gènes qui vont être transférés. La mise en évidence de ces séquences de paires de bases a été capitale pour la réalisation de la transgénèse végétale. Il est ainsi possible de remplacer les gènes de l'agrobactérie par n'importe quelles séquences d'ADN. Quand les gènes du plasmide ayant un pouvoir pathogène sont enlevés, on dit que celui-ci est désarmé, car il a perdu tout pouvoir pathogène (ceci est réalisé seulement quand on utilise *Agrobacterium tumefaciens*). En revanche, l'ADN-T conserve tout de même sa capacité de transfert dans le génome des cellules végétales (Scriban *et al.*, 1999). On peut donc utiliser ce plasmide désarmé de l'agrobactérie comme vecteur pour transférer d'autres types de gènes (d'origine bactérienne ou autres) dans les cellules végétales. Pour ce faire, plusieurs méthodes peuvent être utilisées. Les principes sont les suivants :

- Construction d'un plasmide intermédiaire : Comme le plasmide de l'agrobactérie est trop volumineux, un plasmide de plus petite taille va être construit et utilisé comme intermédiaire pour permettre d'introduire le gène d'intérêt dans le plasmide de l'agrobactérie.
- Multiplication de ce plasmide : On va multiplier (cloner) ce nouveau plasmide dans des bactéries (des colibacilles*). En même temps que le gène d'intérêt, ce plasmide porte également un **gène lui conférant une résistance à un agent phytotoxique** (ex : un antibiotique* tels que la kanamycine* ou l'hygromycine ; ou un herbicide tel que le glufosinate*), ainsi qu'une séquence homologue au plasmide de l'agrobactérie. Cette dernière permettra au plasmide intermédiaire de s'intégrer dans une région déterminée du plasmide de l'agrobactérie. La similitude des gènes insérés dans la plante avec les gènes de micro-organismes représente un risque potentiel de transfert de gène, entre ceux de la plante consommée et ceux des bactéries du système digestif (FAO, OMS, 2000). Ce risque a plus d'importance si la plante contient un gène d'antibiorésistance.
- Intégration de ce plasmide intermédiaire avec le plasmide de l'agrobactérie : Les plasmides intermédiaires ayant intégré le gène d'intérêt vont être sélectionnés

grâce au gène leur conférant la résistance à l'antibiotique ou à l'herbicide (l'antibiotique ou l'herbicide est appliqué sur les agrobactéries, et seulement celles qui ont intégré le plasmide pourront résister à cet agent de sélection). Par conséquent, ces plasmides pourront ainsi être intégrés (par conjugaison* ou par transformation*) dans les plasmides des agrobactéries (dépendamment de l'agrobactérie utilisée, le plasmide devra être désarmé (si on utilise le plasmide Ti* d'*A. tumefaciens*) ou pas (si on utilise le plasmide Ri* d'*A. rhizogenes*).

- Intégration du plasmide Ti (possédant le transgène) dans la plante à transformer : À partir de cette étape, le transfert de l'ADN-T de l'agrobactérie aux cellules végétales est réalisé selon les capacités naturelles de l'ADN-T vu précédemment (première sous-section de 3.1.1) (Kahn *et al.*, 1997).

L'obtention de plantes transformées par le plasmide de l'*Agrobacterium* se réalise en plusieurs étapes. En résumé, des parties de feuilles sont immergées pendant quelques minutes dans une solution contenant des bactéries ayant intégré l'ADN-T modifié (le transgène). Par la suite, elles sont mises en culture afin qu'elles régénèrent une plante qui a intégré l'ADN-T modifié (Scriban *et al.*, 1999).

Cette méthode n'est cependant **pas applicable pour toutes les espèces végétales**. En effet, les plantes monocotylédones* (la plupart des plantes de grandes cultures) ne sont pas sensibles à l'agrobactérie. De plus, certaines dicotylédones ne sont pas capables de régénérer une plante à partir des cellules transformées. C'est pourquoi d'autres techniques de transfert de transgène dans les cellules végétales ont été utilisées. Par exemple, pour les espèces ne pouvant régénérer des plantes à partir de la transformation des parties de feuilles, on provoque l'infection *in situ** de leurs graines de germination par *A. tumefaciens* et on recherche, directement dans la descendance, les plantes ayant intégré le transgène. Cette méthode est peu rentable, excepté pour les espèces qui permettent de cultiver une forte proportion de plantes dans un espace restreint et qui produisent un très grand nombre de graines par plante (Scriban *et al.*, 1999). L'autre méthode de transfert de transgène dans les cellules végétales est réalisée principalement par biolistique*. Cette méthode est détaillée dans la section suivante.

3.1.2. La transformation sans *Agrobacterium*

Afin de **contourner les problèmes de spécificité dans le transfert de gène par *Agrobacterium***, des stratégies alternatives ont été mises en place. Les plus efficaces à ce jour sont la transformation de protoplastes* et la biolistique*. Comme pour la méthode précédente, l'étape préalable à ces deux stratégies consiste à préparer l'ADN à transférer. Il est essentiel que cet ADN à intégrer soit en quantité suffisante. La stratégie consiste à cloner les gènes à transférer dans un vecteur de clonage possédant une origine de répllication* fonctionnelle dans la bactérie *E. Coli* (c'est-à-dire pouvant s'intégrer dans l'ADN de ces bactéries). La multiplication de ces bactéries contenant le plasmide transformé permet alors la production rapide et en grande quantité de ces plasmides. Si le gène transféré ne permet pas à la cellule d'être facilement différenciée, il est obligatoire

d'insérer en plus du gène d'intérêt, **un gène de résistance à un antibiotique* ou à un herbicide**. Celui-ci sera utilisé comme marqueur afin de sélectionner les bactéries ayant acquis le transgène (qui est constitué, entre autres, du gène d'intérêt et du gène de résistance).

❖ *Les méthodes de transformation des protoplastes*

Un protoplaste est une cellule végétale ou une bactérie dont la paroi pecto-cellulosique (paroi externe rigide) a été enlevée artificiellement. Par conséquent, la cellule peut subir des transformations internes. Quant la paroi externe a été enlevée, le milieu intérieur de la cellule est séparé du milieu extérieur par la membrane plasmique. Les protoplastes sont capables de se diviser et de donner des clones, mais après les premières divisions, la paroi pecto-cellulosique se reforme. Le principe de ces méthodes repose sur la déstabilisation de la membrane plasmique de la cellule par des agents physiques ou chimiques qui vont permettre l'entrée de l'ADN étranger. Cette perturbation doit être brève afin que la membrane de la cellule ne perde pas ses fonctions et puisse entamer un cycle de régénération des cellules transformées. Une méthode est l'utilisation de polyéthylène glycol (PEG). Cette molécule provoque des perturbations de la paroi, autorisant l'entrée de l'ADN étranger dans la cellule. Une autre méthode très efficace est l'électroporation*, où la déstabilisation des protoplastes est provoquée par des chocs électriques. Ainsi, l'ADN en solution contenant le(s) gène(s) d'intérêt(s) peuvent pénétrer dans les protoplastes. Par la suite, **seuls les protoplastes ayant le gène d'intérêt seront sélectionnés grâce aux marqueurs** mentionnés précédemment (gène de résistance) (Scriban *et al.*, 1999).

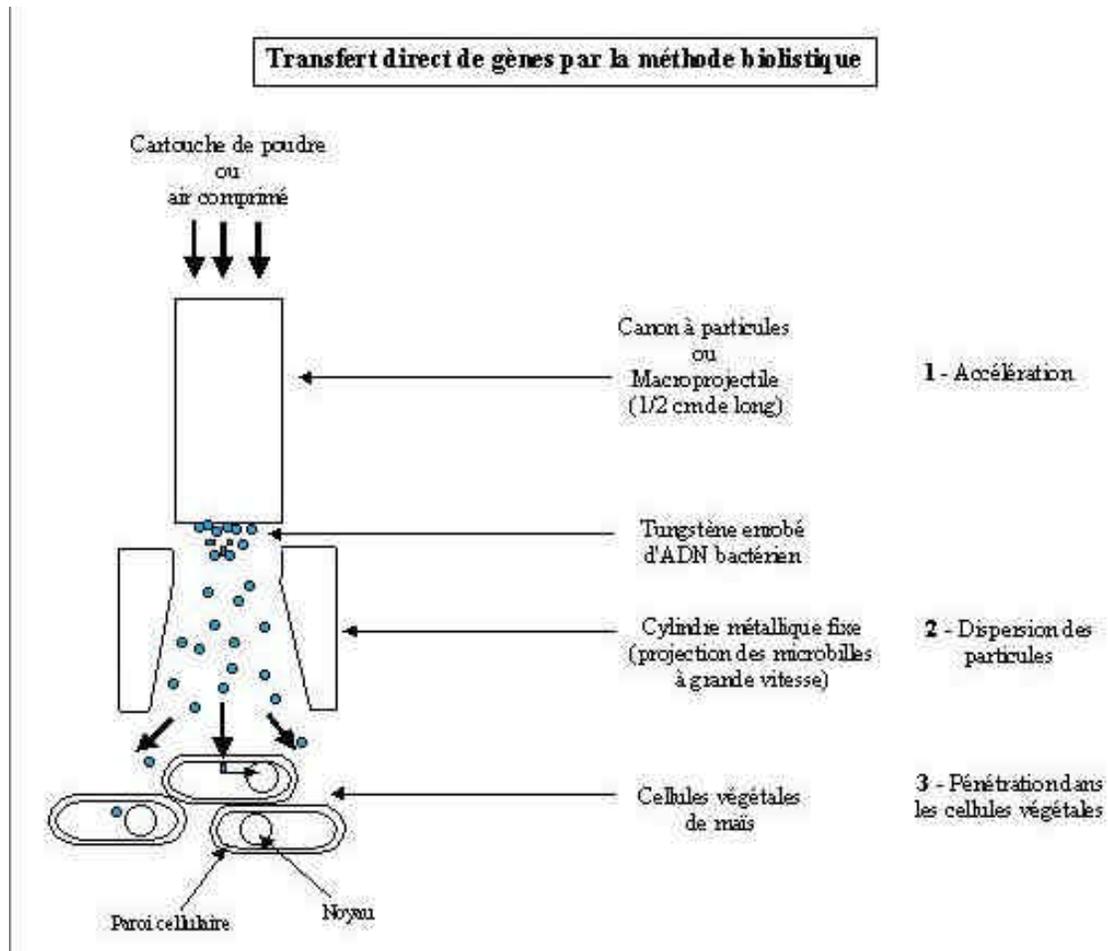
❖ *La biolistique*

Cette méthode physique consiste à bombarder les protoplastes avec des particules de billes de métal de faibles tailles (0,4 à 1,6 µm) enrobées d'ADN préalablement transformés. Cette méthode permet de forcer la pénétration de l'ADN dans les cellules vivantes. **Le processus d'intégration de l'ADN dans le génome est probablement le même que pour la méthode de transformation des protoplastes, mais les mécanismes sont encore mal élucidés** (figure 5). Cette méthode a l'avantage de contourner les principales difficultés liées à la non sensibilité de certaines cellules végétales aux agrobactéries et à la maîtrise de la régénération. Quelques exemples sont cités :

- Dans la classe des monocotylédones (incluant les principales céréales alimentaires), les difficultés résident dans la quasi-insensibilité des cellules aux agrobactéries. Ainsi, la méthode biolistique permet de détourner cette première étape (transfert de gènes). Les cellules transformées sont ensuite sélectionnées et mises en culture afin d'obtenir des végétaux transformés.
- Chez les légumineuses, le problème réside dans la formation de végétaux à partir de tissus différenciés et non dans l'action des agrobactéries. Grâce à la biolistique, certaines parties du végétal vont être touchées par la transformation et lorsque ces zones sont les organes sexuels, la descendance donnera des plantes résistantes qui seront sélectionnées à l'aide de leur gène de sélection.

- Dans le cas du tournesol et du coton, la difficulté réside dans la détermination des tissus sensibles à l'infection par *Agrobacterium* et les tissus compétents pour la régénération.

La biolistique représente une solution à ces difficultés techniques (Scriban *et al.*, 1999).



Source : Institut National de Recherche Pédagogique, 2001⁵⁸.

FIGURE 5 : TRANSFERT DIRECT DE GÈNE PAR LA MÉTHODE BIOLISTIQUE.

Le tableau 14 donne quelques exemples d'espèces végétales transformées par la méthode de biolistique.

⁵⁸ INAPG, 14 août 2001, <http://www.inrp.fr/Access/biotic/biomol/transgen/html/transveg.htm>

TABLEAU 14 : EXEMPLES D'ESPÈCES VÉGÉTALES TRANSFORMÉES PAR BIOLISTIQUE.

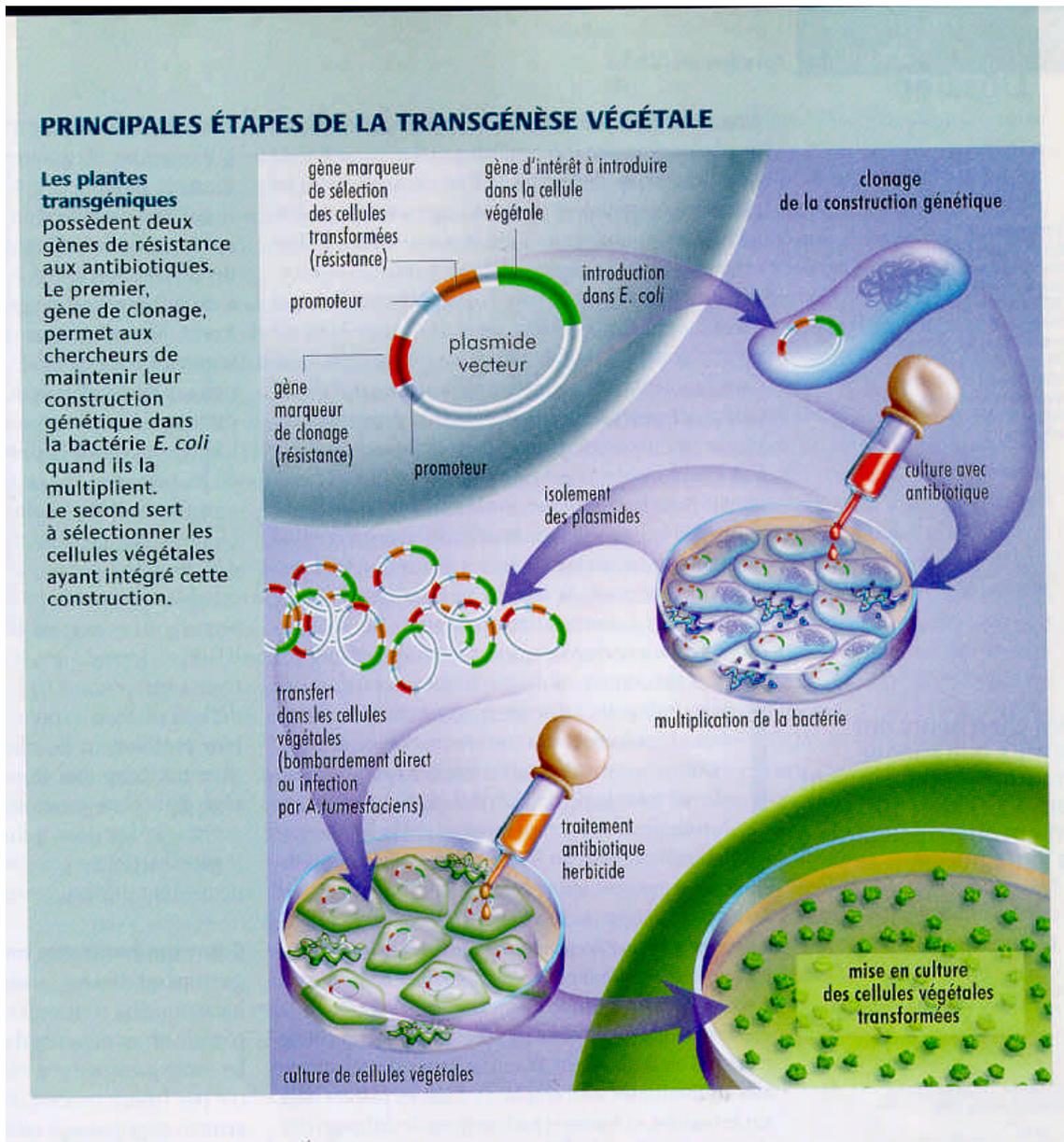
PLANTES	TISSUS-CIBLES	REFERENCES
Soja	Méristèmes*	Christou <i>et al.</i> , 1990
Arachide	Méristèmes	Brar <i>et al.</i> , 1992
Haricot	Méristèmes	Russel <i>et al.</i> ., 1993
Maïs	Suspensions cellulaires Suspensions cellulaires Embryons immatures	Gordon-Kamm <i>et al.</i> , 1990 Fromm <i>et al.</i> , 1990 Koziel <i>et al.</i> , 1993
Riz	Embryons immatures	Christou <i>et al.</i> , 1990
Blé	Embryons immatures et cals embryogènes Embryons immatures	Vasil <i>et al.</i> , 1992 Weeks <i>et al.</i> , 1993
Orge	Embryons immatures et cals embryogènes	Wan et Lemaux 1994
Avoine	Cals embryogènes	Sommers <i>et al.</i> , 1992
Canne à sucre	Cals embryogènes	Bower et Birch, 1992
Coton	Méristèmes	Mc Cabe et Martinel, 1993
Airelle	Fragments de tiges	Serres <i>et al.</i> , 1992
Peuplier	Suspension cellulaires embryogènes	Dayton <i>et al.</i> , 1992
Epicéa	Cals embryogènes	Ellis <i>et al.</i> , 1993
Tournesol	Méristèmes apicaux	Bidney <i>et al.</i> , 1992
Papaye	Embryons, hypocotyles	Fitch <i>et al.</i> , 1990
Tabac	Feuilles, suspensions cellulaires	Tomes <i>et al.</i> , 1990

Source : Christou⁵⁹, 1995.

En résumé, la transgénèse végétale se réalise soit par l'intermédiaire de l'*Agrobacterium* ou soit par biolistique. Avec ces deux méthodes, des gènes d'antibiorésistance sont utilisés ; ce qui représente des risques. En effet, le transfert de gène de résistance aux antibiotiques entre les plantes transgéniques consommées et les micro-organismes de notre tube digestif est possible (même si la probabilité est faible). La figure 6 résume les différentes étapes de la transgénèse végétale qui utilise un gène de résistance aux antibiotiques ou aux herbicides⁶⁰.

⁵⁹ Christou P. 1995. Dans Scriban *et al.* Strategies for variety-independent genetic transformation of important cereals, legumes and woody species utilizing particle bombardment. *Euphytica*. 85, p13-27.

⁶⁰ De plus, le site Internet du «Center for Life Sciences and Department of Soil and Crop Sciences at Colorado State University», illustre très clairement à l'aide d'animations toutes les étapes requises pour la fabrication de plantes transgéniques : 1999-2001, <http://www.colostate.edu/programs/lifesciences/TransgenicCrops/animation.html>



Source : La recherche, 2000.

FIGURE 6 : PRINCIPALES ÉTAPES DE LA TRANSGÉNÈSE VÉGÉTALE, IMPLIQUANT L'UTILISATION DE GÈNES DE RÉSISTANCE.

3.2. La transgénèse des animaux

La création d'animal transgénique* se fait principalement d'après deux principes biologiques, qui sont la recombinaison hétérologue* (qui comprend plusieurs méthodes abordées dans la sous-section suivante) et la recombinaison homologue*. Le niveau

d'expression du transgène dépend surtout du lieu d'insertion du transgène dans le génome et non du nombre de copies du transgène injecté. **Mais le lieu d'intégration du vecteur (qui contient le transgène) et son niveau d'expression sont généralement peu prévisibles (avec la recombinaison hétérologue qui est la méthode la plus utilisée). De plus, les résultats varient considérablement d'un animal à l'autre** (Scriban *et al.*, 1999).

Avant d'aborder les différentes méthodes utilisées pour créer un animal transgénique, il est important de connaître l'étape préalable qui consiste à la construction du transgène.

❖ *La construction d'un transgène*

On estime que les mammifères sont constitués d'environ une centaine de milliers de gènes correspondant à près de 2.10^6 kilobases (kb^{*}). La plupart de ces gènes sont morcelés par des introns^{*} (séquences du génome non codant, c'est-à-dire qui ne sont pas traduites en protéines); **leur utilité n'est pas encore élucidée**. Ces gènes dépendent de régions régulatrices qui sont fractionnées en plusieurs régions activatrices capables d'agir à distance sur le promoteur^{*} (séquence du génome qui va induire la transcription^{*} des gènes). De façon générale, les gènes sont de tailles importantes (environ plusieurs dizaines de kilobases). Il est donc important de réduire leur taille (enlever les introns^{*}) aux séquences essentielles pour construire le transgène : c'est-à-dire conserver essentiellement les parties codantes^{*}, le promoteur et les éléments de contrôle. Ces différentes étapes aboutissent à l'obtention d'un minigène qui doit être testé en présence d'un gène rapporteur^{*} en tandem dans des cellules bactériennes transfectées^{*} et cultivées *in vitro*^{*} (le gène rapporteur est collé au minigène, par conséquent, si ce gène est exprimé, on peut en déduire que le minigène est bien présent).

L'étape suivante consiste à amplifier le minigène via des bactéries (des colibacilles) et à le purifier. Ceci s'effectue en insérant le minigène dans un plasmide bactérien, ce dernier comporte certaines séquences utiles à l'intégration du transgène et à sa réplication (origine de transcription^{*}, etc.), ainsi qu'un gène de résistance à un antibiotique^{*} comme l'ampicilline (afin de sélectionner par la suite les bactéries ayant intégré le transgène). Le minigène est ensuite purifié par plusieurs méthodes afin de récupérer seulement les séquences codant pour le gène étudié. Le minigène peut être alors micro-injecté dans les œufs ou les cellules embryonnaires des animaux. Notons qu'il existe de nombreuses autres méthodes de fabrication de vecteurs d'expression (Houdebine, 1998).

3.2.1. Le transfert de gène par recombinaison hétérologue

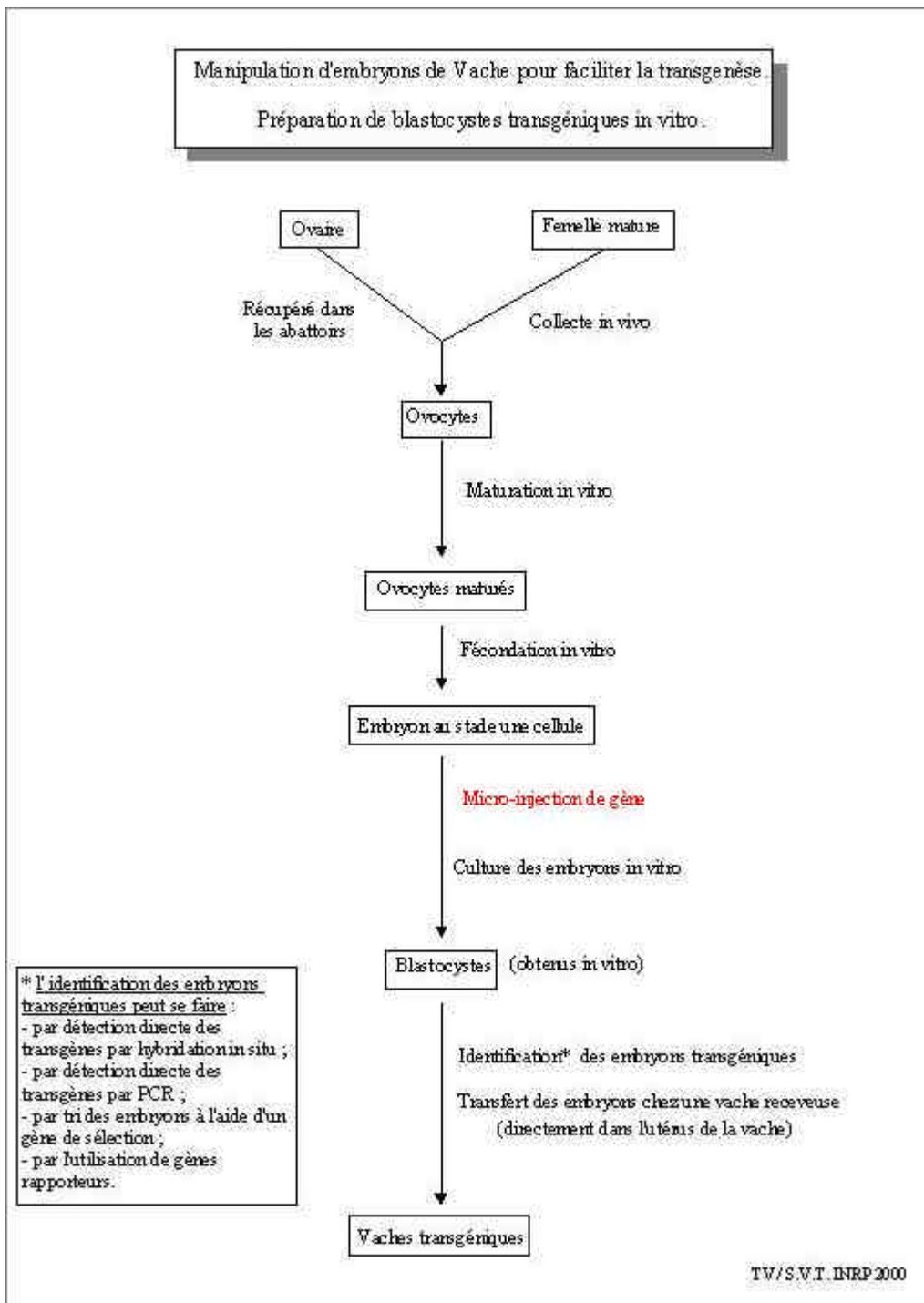
Il existe différentes techniques pour transférer des gènes dans une cellule animale. Ces méthodes dépendent de l'espèce utilisée et du degré de risque acceptable. Les méthodes les plus utilisées ou les plus importantes sont brièvement décrites dans cette sous-section, elles regroupent : la micro-injection d'ADN dans un ovocyte fécondé, l'infection de l'embryon par des rétrovirus recombinants, l'utilisation des transposons^{*} comme vecteurs, l'utilisation de cellules souches embryonnaires et l'utilisation de cellules primordiales germinales^{*}.

❖ *La micro-injection d'ADN dans un ovocyte fécondé (œuf)*

Cette méthode est la plus utilisée mais aussi la plus délicate au niveau technique. C'est celle qui a été retenue pour obtenir des animaux transgéniques.

Cette technique se déroule en plusieurs étapes. Tout d'abord, il faut avoir des ovocytes, qui sont récupérés des abattoirs ou de femelles vivantes. Ces ovocytes subissent une superovulation* ou une maturation *in vitro* (MIV), afin qu'ils soient prêts pour être fécondés. La fécondation est réalisée *in vitro*. La micro-injection d'une solution contenant quelques centaines de copies du transgène est introduite dans l'œuf fécondé (et plus précisément dans l'un des deux pronucléi*) de la cellule animale. L'embryon, ayant subi la micro-injection, est cultivé *in vitro* jusqu'à un certain stade de développement (blastocyste), qui permet de déterminer si le transgène a bien été intégré. En effet, chez les gros animaux domestiques peu prolifiques et coûteux (jusqu'à maintenant essentiellement les ruminants), il est important de pouvoir déterminer si l'embryon a bien intégré le transgène, avant de l'implanter dans l'utérus d'une mère porteuse pour la gestation (pour ainsi limiter les pertes engendrées par cette méthode). Plusieurs méthodes peuvent être utilisées pour déterminer si l'embryon a intégré le transgène : soit le prélèvement microchirurgical de cellules de l'embryon et de leurs analyses (**méthode non efficace pour toutes les espèces animales**) ou soit l'intégration d'un gène rapporteur au transgène. Cette dernière méthode ne nécessite donc pas de prélever des cellules de l'embryon car si le rapporteur est exprimé, alors cela montre que le transgène est présent, car celui-ci est collé au rapporteur (ce dernier pourra être éliminé par la suite). Chaque embryon transgénique est par la suite implanté dans une vache receveuse (figure 7).

La transgénèse* par micro-injection est **une méthode faiblement efficace**. En effet, **les taux de réussites varient de 0,1 % chez la vache à 3 % chez le porc** (les étapes d'obtention d'ovocytes, de micro-injection de transgène, de division des œufs, du développement de l'embryon et la naissance de l'animal transgénique sont toutes à faible taux de réussite). Les animaux transgéniques présentent à la naissance un **certain taux de mosaïsme**, c'est-à-dire que toutes les cellules de leur génome ne contiennent pas toutes le transgène (Houdebine, 1998).



Source : Institut National de Recherche Pédagogique, 2001⁶¹.

FIGURE 7 : TRANSFERT DE GÈNE PAR MICRO-INJECTION DANS LE BLASTOCYTE DE LA VACHE.

⁶¹ INAPG, 14 août 2001, <http://www.inrp.fr/Access/biotic/biomol/transgen/html/transan.htm>

❖ *L'infection de l'embryon par des rétrovirus recombinants*

Les rétrovirus* ont la particularité de s'intégrer dans l'ADN de la cellule hôte, ce qui a un intérêt particulier dans la transgénèse dont le but est de faire intégrer le transgène dans le génome des cellules germinales. Le principe de construction des rétrovirus se réalise en deux étapes :

- Dans un premier temps, la partie codante (protéines pathogènes) du rétrovirus est enlevée, puis elle est remplacée par un gène ou plusieurs gènes d'intérêts. En revanche, les parties nécessaires au développement du rétrovirus sont conservées (signaux d'empaquetage de l'ARN dans les virions*) (Scriban *et al.*, 1999) ;
- Par la suite, ces rétrovirus (contenant le transgène) sont introduits dans des cellules transcomplémentantes*. Ces dernières ont été transformées parallèlement afin de produire une quantité élevée de protéines nécessaires au développement et à la dispersion des rétrovirus, après leur infection par ces rétrovirus. **L'obtention de ces cellules transcomplémentantes* est une tâche difficile**, car elles ne doivent pas sécréter ces protéines en trop grandes quantités (qui seraient alors toxiques) et ne pas induire d'infection virale non contrôlée (Houdebine, 1998).

Après avoir construit et multiplié les rétrovirus contenant les transgènes, il est alors possible de transformer génétiquement les cellules animales. L'introduction du transgène dans le noyau* de la cellule animale est réalisée soit en cultivant l'œuf en présence d'une couche de cellules transcomplémentantes, soit en trempant les embryons dans une solution rétrovirale*. Les embryons sont par la suite transplantés dans l'utérus de la femelle. Notons que cette technique d'infection de l'embryon n'est réalisée que chez les souris, car en théorie, il n'y a pas de risques en raison des délétions* des gènes viraux. Cependant, **des modifications de virus recombinants à partir de virus sauvages ont été observées chez les oiseaux. Par mesure de prudence, cette technique n'est donc pas utilisée chez les animaux de fermes. L'efficacité de cette technique varie entre 0 et 80 %** (Houdebine, 1998). La majorité des souris transgéniques n'intègre qu'un seul provirus* en raison de la faible infectabilité des cellules embryonnaires et elles sont **mosaïques* pour le transgène**. Il faut plusieurs générations avant d'obtenir des souris avec un transgène intégré en son seul site et pour qu'il puisse être transmis par les lois de Mendel (lois génétiques de transmissions des gènes d'après de nombreux facteurs à la descendance) (Scriban *et al.*, 1999).

❖ *L'utilisation des transposons* comme vecteurs*

Les transposons sont des séquences d'ADN qui sont mobiles. À la différence des rétrovirus, les transposons n'ont aucun pouvoir infectieux. Ils peuvent être utilisés comme vecteur, après le remplacement de leur gène par le gène d'intérêt, mais tout en conservant leurs séquences d'intégration. Ils peuvent donc s'intégrer très facilement après micro-

injection, sans pouvoir pour autant se propager seul. **Cette méthode paraît sécuritaire, bien qu'elle ne soit pas utilisée actuellement** (Houdebine, 1998)⁶².

❖ *L'utilisation de cellules souches embryonnaires*

Cette technique utilise des lignées de cellules souches embryonnaires isolées. Ces cellules proviennent d'un ovule fécondé qui a subi plusieurs divisions cellulaires. Comme elles sont au début de leur développement, elles peuvent se différencier en presque tous les types de cellules d'un organisme. On peut modifier les cellules souches en y introduisant un transgène, puis s'en servir pour produire des individus transgéniques. Une fois qu'on a modifié une lignée de cellules souches, on introduit les cellules souches modifiées au centre d'un embryon en développement; **ces cellules devraient finir par être intégrées avec les autres cellules de l'embryon** et faire partie elles aussi des cellules reproductrices de l'animal en développement. Cette forme de modification génétique peut être transmise aux générations ultérieures (ACIA, 1999). Les animaux transgéniques présentent un fort mosaïsme qui est mis en évidence quand le gène marqueur code pour la coloration du pelage (Houdebine, 1998)⁶³. Cette méthode a été très utilisée pour les souris. **En revanche, ce n'est pas le cas pour les animaux de ferme à cause de problèmes techniques au niveau des cellules embryonnaires.**

❖ *L'utilisation de cellules primordiales germinales**

Les cellules germinales de l'embryon sont séparées précocement de l'embryon en cours de développement. Elles gardent leur caractère de totipotence* (c'est-à-dire qu'elles sont toutes encore capables de former un embryon, car elles ne sont pas encore différenciées en cellules spécifiques), comme le confirment les expériences de Donovan *et al.*, en 1997⁶⁴ et Anderson *et al.*, en 1996 (Houdebine, 1998). Finalement, ces différentes méthodes d'intégration d'un transgène par recombinaison hétérologue restent **mal connues**. En effet, le transgène n'est intégré que dans 15 à 30 % des œufs de souris micro-injectés. **Les résultats sont aléatoires, car des fragments de gènes peuvent se retrouver à l'intérieur du transgène ou des mutations du génome et des réarrangements dans l'ADN de la cellule-hôte peuvent être provoquées lors de l'insertion du transgène.** L'expression du transgène peut alors provoquer toute **une série d'anomalies**. En revanche, **l'intégration d'un rétrovirus est bien connue, mais celle-ci se fait au hasard dans le génome. Les estimations de mutations induites par cette méthode sont estimées à environ 10 à 20 %** (Houdebine, 1998). Par ailleurs, le site d'intégration du transgène joue de toute évidence un rôle décisif dans son expression, mais ce site est imprévisible avec la recombinaison hétérologue*.

⁶² Hodgson C.P., Zink M.A. Solaiman F. et G. Xu. 1997. Dans Houdebine. Transgenic Animals. Generation and use. Harwood Academic Publishers, Amsterdam. p205-208.

⁶³ Gardner. 1996. Dans Houdebine. Les animaux transgéniques. Tec & Doc. Lavoisier, Paris.

⁶⁴ Donovan *et al.* 1997. Dans Houdebine. Les animaux transgéniques. Tec & Doc. Lavoisier, Paris.

3.2.2. L'intégration d'un transgène par recombinaison homologue

Cette technique de micro-chirurgie moléculaire **permet l'intégration de transgène en un point précis du génome** et non au hasard comme lors de la micro-injection du transgène dans le noyau (recombinaison hétérologue). Cette méthode se base sur les principes naturelles de recombinaison homologue* lors des étapes de divisions cellulaires. De façon artificielle, on utilise un grand nombre de ces méthodes pour modifier et intégrer un gène dans un site particulier du génome de l'hôte (Houdebine, 1998). La méthode de recombinaison homologue permet soit de remplacer un gène fonctionnel par un autre gène fonctionnel d'intérêt ou soit de muter ou inactiver spécifiquement le gène considéré. **La fréquence de recombinaison homologue reste très faible : de 10^{-3} à 10^{-5}** selon la taille du gène inséré et le type de méthode utilisée. **Par conséquent, cette technique ne peut être raisonnablement exploitable.** *In vivo**, chez la souris, la fréquence de recombinaisons homologues est de l'ordre de 10^{-2} à 10^{-4} . Par conséquent, la méthode de sélection des cellules contenant le transgène *in vitro** est essentielle au succès de la recombinaison. **Notons que le mécanisme de la recombinaison homologue n'est que partiellement compris** (Scriban *et al.*, 1999).

Toutes ces différentes techniques de formation d'OGM nécessitent et utilisent des technologies et des connaissances très pointues dans les divers domaines des biotechnologies. Malgré les énormes progrès réalisés dans ces domaines, il reste encore des incertitudes et des aléas dans la formation de ces nouveaux produits, ce qui induit des conséquences plus ou moins indésirables et inattendues. Quelques-unes de ces conséquences néfastes sont connues, estimées et présentées dans le chapitre suivant.

RÉSUMÉ DU CHAPITRE 3

La fabrication de végétaux et d'animaux génétiquement modifiés se fait par différentes méthodes. Le choix d'une méthode dépend de sa facilité d'utilisation, du taux de rendement qu'elle procure, de la sensibilité des espèces à cette méthode et des risques qu'elle engendre (certaines méthodes présentent des risques, c'est pourquoi elles ne peuvent être utilisées pour modifier génétiquement des animaux utilisés dans l'agroalimentaire).

Pour modifier génétiquement des végétaux, il existe deux genres de méthodes : la méthode biologique et les méthodes physique ou chimique. La méthode biologique consiste à exploiter les capacités naturelles d'une bactérie à infecter les cellules de certaines plantes. L'infection naturelle correspond au transfert d'une partie de l'ADN (du plasmide) bactérien dans le génome de la plante et il s'ensuit une expression des gènes bactériens par la plante. Ces processus naturels de transfert de gènes sont exploités : il est ainsi possible de transférer des transgènes dans certaines espèces de plantes, après les avoir préalablement introduits dans le génome de ces bactéries. Mais avec cette méthode, les séquences géniques insérées dans les plantes peuvent être semblables aux séquences des gènes procaryotes*, car ils proviennent d'une bactérie, ce qui peut engendrer un risque de transfert de gène entre la plante consommée et les bactéries du système digestif⁶⁵. Ce risque peut être amplifié par la présence d'un gène conférant une résistance à un agent phytotoxique (tel qu'un antibiotique ou un herbicide) contenu dans le transgène.

Comme cette méthode n'est pas toujours efficace pour toutes les espèces végétales, les méthodes physiques et/ou chimiques sont également utilisées. Une de ces méthodes (la biolistique) consiste à bombarder des cellules avec des billes enrobées de transgènes*. Avec ces méthodes, l'intégration du transgène se fait de façon aléatoire dans le génome du végétal et les processus d'intégration ne sont pas encore réellement élucidés. Actuellement, pour chacune de ces méthodes, un gène d'antibiorésistance est utilisé pour différencier les cellules qui ont intégré le transgène de celles qui ne l'ont pas intégré. Ceci présente des risques potentiels.

La transformation génétique des animaux se réalise avec deux types de méthode, soit par recombinaison hétérologue* (insertion aléatoire du transgène dans le noyau d'une cellule) ou soit par recombinaison homologue* (insertion spécifique du transgène à une position précise dans le génome de la cellule). La construction du transgène est une étape préalable et capitale pour modifier génétiquement la cellule qui va donner le nouvel organisme. Elle consiste à construire le gène en enlevant toutes les séquences non codantes* et n'ayant pas de rôle encore connu dans l'expression d'un gène, puis à le multiplier par clonage*. Les méthodes de recombinaison hétérologues les plus utilisées pour la modification génétique animale sont la micro-injection de grandes quantités de transgène dans un œuf fécondé (méthode utilisée pour les mammifères) et l'infection de l'embryon par des rétrovirus* contenant le transgène (seule méthode efficace chez les oiseaux). Le taux de réussite pour chacune de ces méthodes est faible, car à chacune des étapes, les échecs sont fréquents à cause, entre autres, du lieu d'insertion du transgène qui ne peut être contrôlé. Par conséquent, des modifications du génome de la cellule hôte peuvent être induites (mutations*) et l'animal résultant peut présenter des anomalies. De plus, les cellules animales résultantes de cette transformation n'intègrent pas toutes le transgène, on dit que ces animaux présentent alors un certain taux de mosaïsme*. Pour sa part, la méthode de recombinaison homologue est plus précise, mais le taux de réussite est beaucoup plus faible que la méthode précédente et les mécanismes sont encore mal compris. Cette méthode est peu utilisée.

⁶⁵ Cet aspect sera abordé dans les chapitres 4 et 5.

4. LES CONSEQUENCES ET LES LIMITES DE LA TRANSGENESE

L'utilisation des OGM engendre de nombreuses polémiques qui opposent les scientifiques mais aussi les groupes «pour» ou «contre» les OGM. Certains prônent les bienfaits des biotechnologies pour l'environnement, la santé, l'économie et les problèmes de manque de ressources alimentaires pour le futur avec l'expansion de la population, tandis que d'autres dénoncent le manque de connaissances scientifiques sur les effets à long terme de l'utilisation des OGM autant pour la santé humaine, que pour l'environnement et la société. Certains dénoncent également l'inutilité des OGM (pour les pays industrialisés qui connaissent une surproduction et pour les pays en développement qui ne seraient pas en mesure d'acheter des semences aussi chères). Les OGM seraient alors surtout utiles pour les industriels⁶⁶.

La neutralité des opinions dans le débat sur les OGM est chose rare, surtout quand les enjeux économiques sont aussi importants que les risques encourus avec une utilisation mal appropriée de ces créations. C'est pourquoi nous tentons de donner de façon la plus objective possible les différents enjeux des OGM qui sont importants à connaître pour être en mesure de favoriser ou non leur essor et pour mieux gérer leurs risques.

Après avoir abordé les différents avantages et potentiels des produits issus des biotechnologies dans le domaine alimentaire, mais aussi dans le domaine de la santé, nous présentons dans ce chapitre les risques potentiels de ces OGM. En effet, il est important de connaître les principaux enjeux des OGM pour être en mesure de prendre les meilleures décisions possibles. La difficulté de déterminer les risques⁶⁷, liés à l'utilisation des OGM repose sur l'incapacité actuelle d'estimer scientifiquement et rigoureusement leurs effets. Ce chapitre répertorie les risques possibles sur lesquels la majorité des scientifiques s'entendent. Les trois principaux risques possibles de la dissémination et de la consommation des OGM sont les risques à la santé humaine, les risques environnementaux et les risques économiques. L'utilisation des animaux génétiquement modifiés présente également sa part de risques potentiels, mais actuellement, de tels animaux sont principalement utilisés à des fins thérapeutiques, c'est pourquoi nous ne les aborderons pas dans ce chapitre.

Avant d'aborder ces différents risques, il est important de rappeler quels peuvent être les intérêts pour les agriculteurs de cultiver des OGM. Leurs enjeux sont en fait peu explicités, alors qu'ils représentent une des mailles importantes et actives des acteurs du développement des OGM. L'utilisation des semences transgéniques représente des avantages mais aussi certaines limites.

⁶⁶ D'après Jacques Testard, directeur de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) et Philippe Froguel, professeur en médecine et chercheur en nutrition de l'institut Pasteur de Lille et à l'université de Lyon, lors du forum de sciences et société en novembre 2001 à Québec.

⁶⁷ Risque : fréquence x conséquence.

La section 2.3 a montré l'expansion des cultures d'OGM dans le monde depuis le début de leur commercialisation auprès des agriculteurs en 1996. En effet, les surfaces cultivées sont passées de 1,7 millions en 1996 à 44,2 millions d'hectares en 2000. Cette expansion est significative de l'intérêt de ces cultures auprès des agriculteurs. Mais jusqu'à quel point le rendement des cultures d'OGM augmente à long terme par rapport aux cultures traditionnelles ?

Les cultures d'OGM permettent de cultiver des plantes résistantes aux herbicides et aux ravageurs (principalement les insectes et les virus). Par conséquent, cela se traduit par une diminution de l'apport des intrants chimiques (les insecticides) pour une même surface cultivée (exemple du maïs *Bt* résistant à la pyrale ou de la pomme de terre résistant au doryphore), ce qui présente un intérêt économique. Pour les plantes résistantes aux herbicides, le bénéfice repose sur un moindre dommage des cultures causé par les mauvaises herbes et une simplification des pratiques agricoles (auparavant, les agriculteurs devaient tenir compte de plusieurs paramètres agricoles, environnementaux et chimiques pour diminuer l'impact des mauvaises herbes). En revanche, les agriculteurs cultivant le canola résistant à un herbicide utiliseraient plus d'engrais, comparés aux agriculteurs conventionnels (Canola Council of Canada, 2001). Quand il n'existe pas de traitement phytosanitaire économiquement accessible, l'utilisation des plantes transgéniques apporterait une alternative avantageuse aux cultures traditionnelles. Certains OGM ayant une maturité retardée représente également une solution aux pertes engendrées par la mauvaise conservation des cultures : le pourcentage de ces OGM est d'environ 1 %.

Bien que les cultures transgéniques peuvent se caractériser par une diminution des coûts dus à une moindre utilisation des intrants chimiques et à une diminution de la charge de travail (donc un meilleur rendement par surface cultivée), ces dernières ont un prix majoré par rapport aux semences conventionnelles. De plus, les cultures transgéniques demandent parfois des modifications de pratiques agricoles par l'agriculteur et dans certains cas, une augmentation du travail : pour permettre la traçabilité des OGM versus non-OGM, la maîtrise des repousses, l'entretien des bordures de champs et de routes, l'agencement des cultures dans l'espace (pour tenter de contrôler la dissémination des OGM et retarder le développement de résistance des insectes aux insecticides⁶⁸) et l'enregistrement des semis* d'OGM et des pratiques associées. En effet, la transformation des pratiques agricoles de ces agriculteurs est nécessaire pour éviter et contrôler certains impacts des cultures transgéniques sur l'environnement (que nous aborderons dans la section 4.2), mais ces transformations sont également induites par les contrats signés avec les multinationales. L'agriculteur risque de se diriger alors vers une augmentation de son lien et de sa dépendance économique avec l'agro-industrie⁶⁹.

Le Canola Council of Canada a réalisé une étude en 2001 sur l'évaluation agronomique et économique de la culture du canola transgénique. Celle-ci rapporte que les agriculteurs

⁶⁸ Par exemple, pour la culture de maïs *Bt*, l'ACIA recommande aux agriculteurs de mettre en place des zones refuges (maïs non *Bt* sans insecticides), afin de diluer la résistance des insectes à ces maïs transgéniques. Elles doivent correspondre à 20% du champ et elles doivent être établies d'après certaines critères. ACIA, Bureau de la biosécurité végétale, 13 oct. 2000, <http://inspection.gc.ca/francais/plaveg/pbo/btcornmaif.shtml>

⁶⁹ AgroBioTech, avril 2001, http://www.inapg.inra.fr/ens_rech/bio/biotech/textes/societe/economie/ogm/agric.htm

choisissent de cultiver les variétés transgéniques pour augmenter leurs rendements (avec la diminution des coûts) et pour faciliter la culture (moins de travail au champ). En revanche, les agriculteurs «traditionnels» n'ont pas choisi les cultures transgéniques principalement à cause des coûts relatifs à l'utilisation des semences transgéniques et aux risques de pertes d'accessibilité de marché. Mais aussi, certains refusaient d'utiliser ces semences transgéniques à propos des risques liés à la santé et à la gestion des mauvaises herbes résistantes.

Forts de ces précisions, nous pouvons aborder les différents risques potentiels de l'utilisation des OGM. L'évaluation des risques des OGM se fait au cas par cas, car à l'heure actuelle, la transgénèse* végétale n'est pas considérée comme un risque en soi. Les risques sont évalués sur les points suivants :

- La nature du transgène;
- La construction génétique;
- L'espèce et la variété végétales;
- Les conditions et la zone de culture de l'OGM;
- L'usage alimentaire, industriel ou autre de l'OGM (Kahn *et al.*, 1997).

4.1. Les risques à la santé humaine

Cette partie regroupe plusieurs risques pour l'être humain qui sont induits directement par la consommation des OGM. En effet, les modifications génétiques des végétaux peuvent augmenter la quantité de substances toxiques, allergiques ou anti-nutritionnelles. Certains de ces effets inattendus ont pu être constatés dans quelques OGM.

4.1.1. Les risques toxiques

Les risques toxiques liés à la consommation des OGM peuvent être liés à plusieurs facteurs qui sont :

- La nature du produit dont la synthèse est commandée par le transgène.
- La modification du métabolisme et par conséquent la composition de la plante. Ceci est dû aux effets biologiques du transgène qui modifie la structure génétique de la plante. En effet, le transgène peut interférer avec certains métabolismes naturels de la plante, ou léser certains constituants de sa structure.
- La modification de la métabolisation de substances chimiques (surtout des herbicides) auxquelles la plante transgénique est tolérante. Dans le cas où les plantes transgéniques résistent aux herbicides, ces derniers persistent sur la plante et de nouveaux métabolites* peuvent apparaître. Les plantes peuvent en revanche être modifiées afin de dégrader rapidement ces herbicides. Par conséquent, l'enzyme de dégradation de l'herbicide engendre de nouveaux métabolites, demandant une voie de dégradation différente autant pour l'environnement que pour les organismes qui les ingèrent.

- L'augmentation du taux de pathogènes sur les plantes génétiquement modifiés pour résister à ces derniers. Par conséquent, l'augmentation potentielle de ces substances toxiques peut être encore néfaste lors de l'ingestion (Kahn *et al.*, 1997).

Quelques exemples de toxicité engendrée directement par les OGM à pesticides sont mis en évidence dans cette section. L'utilisation des OGM résistants aux herbicides peut provoquer plusieurs problèmes. Les seuils tolérés de résidus toxiques des herbicides ont été augmentés en raison de l'accroissement de leur utilisation pour les cultures transgéniques, alors que les conséquences sur l'environnement et la santé ne sont pas négligeables. Les deux tiers des OGM ont été modifiés pour ne plus être détruits par l'action des désherbants, tels que le glyphosate et le glufosinate (les deux principaux désherbants totaux utilisés). La détermination des seuils des résidus maximaux admissibles est relativement théorique et dépend de la nature des expérimentations menées et de la politique. Depuis l'utilisation des OGM résistants aux pesticides, les seuils des herbicides ont beaucoup augmenté : c'est le cas en Australie, où ce seuil a augmenté de 200 fois. En parallèle avec cette augmentation de l'utilisation de cet herbicide, il a été déterminé que le glyphosate serait la troisième cause de maladie liée aux pesticides parmi les agriculteurs, selon le département de santé de l'université de Californie. De plus, certains pesticides induisent des effets sur le système endocrinien en mimant des hormones ou des neurotransmetteurs* (c'est-à-dire qu'ils ont le même rôle que les hormones ou les neurotransmetteurs, ils engendrent donc des dérégulations). Actuellement, des tests ne sont pas encore élaborés pour obtenir l'autorisation des OGM, mais des chercheurs aux États-Unis travaillent dessus (Séralini, 2000).

Les plantes à insecticide, tels que les maïs Bt peuvent être la source de toxicité. Chez les insectes, les mécanismes d'actions ne sont pas encore tous connus : les récepteurs cellulaires sur lesquels se fixe l'insecticide (ce qui permet ainsi de trouver les cellules) ne sont pas complètement caractérisés et font toujours l'objet d'études (Séralini, 2000)⁷⁰. Cet insecticide peut *in vitro* détériorer les globules rouges humains. Les effets sur les parois intestinales humaines ne sont pas encore clairement explicités (Séralini, 2000).

4.1.2. Les risques allergiques

Les risques sont difficilement évaluables, exceptés pour le cas où le transgène provient d'une espèce connue pour ces effets allergiques. L'évaluation des risques allergiques est basée sur les similitudes structurales du produit du transgène et les allergènes* connus, et sur la stabilité des substances à la digestion. En plus des évaluations effectuées (vues ci-après) la procédure également utilisée à l'heure actuelle est une biovigilance qui peut permettre à terme de résoudre ce risque (Khan *et al.*, 1997).

Que ce soit avec les aliments traditionnels ou les OGM, les problèmes d'allergies* sont importants et non négligeables. Par conséquent, la nouveauté biologique et chimique de ces derniers nécessite des études spécifiques pour évaluer si leur consommation ne présente pas des risques inacceptables. Alors que les OGM sont élaborés, entre autres, pour «améliorer»

⁷⁰ Sanchis et Lereclus. 1999. Dans Séralini. J. Soc. Biol. n193 (6), p523-530.

les qualités nutritionnelles, ils peuvent finalement s'avérer impropres à la consommation à plus ou moins long terme. En effet, les OGM peuvent être de nouvelles sources d'allergènes*, c'est pourquoi il est très important de les étudier. Le type le plus courant d'allergie alimentaire est induit par des anticorps* constitués d'une immunoglobuline E* (IgE) spécifique à l'antigène*. Pour les allergies alimentaires, l'antigène est le plus souvent une protéine. Les allergies alimentaires induites par les IgE affectent 2,5 % de la population (Anderson, 1996). En revanche, les nourrissons et les jeunes enfants sont beaucoup plus touchés, le pourcentage s'élève jusqu'à 8 % pour les enfants de moins de 3 ans (FAO, OMS, 2000)⁷¹. D'autres réactions allergiques peuvent se manifester sous forme de réaction à médiation cellulaire mettant en jeu, à la place des anticorps*, des lymphocytes* liés à des tissus sensibilisés. Le rôle des aliments dans les réactions allergiques reste encore incertain (FAO, OMS, 2000)⁷². L'entéropathie* par intolérance au gluten* fait partie d'une de ces réactions allergiques, elle touche 1 individu sur 300 ou sur 3000 selon la zone géographique. Les prolamines* du blé, du seigle et de l'orge sont impliquées dans l'apparition de l'entéropathie au gluten. Ces différentes réactions allergiques se font selon une dose seuil, qui n'est pas toujours bien connue et qui dépend aussi des individus (FAO, OMS, 2000).

En 1996, l'International Food Biotechnology Council et l'Allergy and Immunology Institute de l'Institut international des sciences de la vie (ILSI) ont élaboré un arbre décisionnel pour déterminer l'allergénicité des aliments (Metcalf *et al.*, 1996). Cette stratégie se base principalement sur :

- La source du matériel génétique transféré (cette source contient-elle des allergènes connus);
- L'homologie de séquence génique de la protéine nouvelle avec celle des allergènes connus (la séquence d'acides aminés* de nombreux allergènes est connue);
- L'immunoréactivité de la protéine nouvellement introduite : réactivité avec les IgE sériques d'individus allergiques connus, si la protéine est dérivée d'une source allergisante connue ou présentant une homologie de séquence génique avec un allergène connu;
- L'effet du pH ou de la digestion : la plupart des allergènes sont résistants à l'acidité gastrique et aux protéases digestives;
- La stabilité à la chaleur ou au traitement : les allergènes labiles contenus dans les aliments qui sont mangés cuits ou soumis à un autre traitement avant consommation sont moins susceptibles de poser des problèmes (FAO, OMS, 2000).

Quand l'aliment génétiquement modifié contient des gènes provenant de sources exemptes d'antécédent d'allergénicité, la technique usuelle repose principalement sur la comparaison d'homologie de séquence génique avec les allergènes connus et sur la stabilité de la nouvelle protéine à la digestion et au traitement. Mais il a été largement reconnu que ces

⁷¹ Bock S.A. 1987. Dans FAO et OMS. Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first three years of life. *Paediatrics* 79, p683-688 ; et Sampson H.A. 1990. Dans FAO et OMS. Food Allergy. *Current Opinion in Immunology*. 2, p542-547.

⁷² Burks A.W. et H. Sampson. 1993. Dans FAO et OMS. Food allergies in children. *Current Problems in Paediatrics*. 23, p230-252.

deux critères seuls ne sont sans doute pas suffisants pour évaluer l'allergénicité potentielle d'aliments génétiquement modifiés contenant des gènes qui proviennent de sources exemptes d'antécédents d'allergénicité (FAO, OMS, 2000).

4.1.3. Les exemples d'effets inattendus et de leur détection

Ces différents risques à la santé humaine apparaissent de façon inattendue et inexplicée et seulement certaines analyses peuvent les détecter. Quelques exemples sont cités. Les analyses nutritionnelles standards, tels que le profil des protéines* ou des acides aminés*, ne permettent pas de détecter tous les effets inattendus chez les aliments nouveaux. Le riz génétiquement modifié à faible teneur en glutéline* (constituant indésirable pour le brassage du saké) a en revanche une augmentation non intentionnelle du taux de prolamine. Cette modification n'a pu être détectée que par une électrophorèse sur gel* de polyamide-SDS. Le riz doré à haute teneur en bêta carotène présente également une teneur accrue en xanthophylles, cette différence n'a pu être observée qu'à la suite d'analyses des caroténoïdes par chromatographie liquide à haute performance* (HPLC). La tomate Flavr Sar de la firme Calgene a été modifiée afin de retarder son vieillissement pour la conserver plus longtemps, mais des changements sont apparus, comme une différence de goût et une peau plus molle. Il existe encore de nombreux exemples (OMS, FAO 2000).

D'autres incertitudes existent, comme par exemple le transfert de gène. Il existe un risque potentiel de transfert de gène d'ADN végétal dans les cellules bactériennes ou dans les cellules du tube digestif des mammifères. Cet événement impliquerait que de nombreux processus biologiques se produisent. Les nombreuses expérimentations qui ont cherché à évaluer cette probabilité ont donné des résultats différents. L'étude de Schubert *et al.* en 1998, lors de laquelle des souris ont reçu par voie orale de fortes doses d'ADN d'origine bactérienne, semble indiquer que les fragments de l'ADN testés seraient incorporés à des cellules bactériennes et murines*. En revanche, d'autres études remettent en cause ces résultats, notamment avec Beever et Kemp en 2000, où il n'a été observé qu'une faible fréquence de transfert, voir quasi nulle. D'après ces différents résultats, il a été conclu que le transfert et l'expression d'ADN végétal dans les cellules de mammifères seraient impossibles. En revanche, le transfert de gènes végétaux entre les cellules bactériennes est encore à l'étude. La grande majorité des bactéries ne sont pas transformables naturellement et il n'existe pas dans les conditions naturelles, de preuve de transfert et d'expression de gènes végétaux dans des bactéries. Un tel transfert a pu être observé en laboratoire quand il existait une recombinaison homologue* (Nielsen *et al.*, 1998). Mais les séquences géniques insérées dans les plantes génétiquement modifiées présentent souvent une homologie avec les gènes procaryotes, ce qui augmente le risque de transfert de gènes. C'est pourquoi des analyses sont en cours sur les poulets et sur les moutons nourris avec du maïs génétiquement modifié. Les risques reposent principalement dans le transfert des gènes d'antibiorésistance (gènes de résistance aux antibiotiques). D'après les connaissances actuelles, il n'est pas possible d'évaluer l'éventualité, la probabilité ou les conséquences de l'acquisition de gènes ou fragments de gènes des cellules bactériennes du tube digestif. En effet, les connaissances disponibles sur les bactéries ont été obtenues à partir de micro-organismes pouvant être cultivés et directement analysés. Mais il y a un fort pourcentage de la flore bactérienne existante dans le tube digestif qui ne peut être ni cultivé, ni identifié.

Par conséquent, il n'est pas possible de savoir comment ces bactéries réagissent face au transfert de gène. La sécurité des marqueurs d'antibiorésistance aurait été démontrée en 1993 par l'OMS. Néanmoins, le risque de transfert et d'expression d'un gène d'antibiorésistance fonctionnel dans les cellules receveuses, bien que faible, ne peut être ignoré, vu la variabilité des fréquences de transfert de gènes relevée dans la littérature actuelle. La possibilité de transfert et d'expression des gènes d'antibiorésistance présente un risque dans le cas où le gène conférerait une résistance soit à des médicaments importants destinés à un usage en particulier, soit à des médicaments pour lesquels il n'existe pas beaucoup d'autres traitements (FAO, OMS, 2000). Il est donc recommandé pour l'avenir que les techniques de transformation n'utilisent pas les gènes d'antibiorésistance dans les aliments génétiquement modifiés. La mise en œuvre de recherches supplémentaires doit être réalisée s'il est nécessaire de mettre au point de nouvelles technologies.

Il est donc important d'effectuer les analyses appropriées si on veut identifier les modifications inattendues. Mais est-il toujours possible d'analyser des risques auxquels on ne s'attend pas ? (FAO, OMS, 2000). De plus, l'évolution du produit génétiquement modifié, à savoir sa stabilisation dans les différentes conditions de stockage des pays, dans le temps et lors de sa transformation, doit être évaluée. C'est le cas par exemple du riz doré : est-ce que la vitamine A se conserve dans les conditions de stockage rencontrées dans les pays en développement ? (FAO, OMS 2000). Toutes ces questions demeurent actuellement sans réponse.

4.2. Les risques environnementaux

La dissémination des OGM dans l'environnement n'est pas exempte de risques. Si certains ont une faible probabilité, d'autres sont plus probables et il est possible de constater leurs effets. Ces risques environnementaux peuvent avoir des répercussions indirectes sur l'être humain (au niveau économique et sur la santé), c'est pourquoi il est primordial d'en tenir compte. Quatre sortes de risques ont été mises en évidence :

- La prolifération dans l'écosystème* d'espèces végétales transgéniques* présentant des caractères de sélection supérieurs aux espèces indigènes;
- L'effet sur l'équilibre des populations d'insectes domestiques et sauvages, c'est-à-dire l'impact de végétaux génétiquement modifiés pour résister aux pathogènes, en sécrétant des toxines (exemple du maïs Bt), sur les populations d'insectes visées (la pyrale par exemple et le développement de résistance) et les populations non visées à intérêts économiques (exemple de l'abeille) et intérêts non économiques (les autres insectes);
- Les effets sur l'environnement de l'augmentation de l'épandage des herbicides;
- Le transfert horizontal d'ADN* notamment aux bactéries du sol (Khan *et al.*, 1997).

Les conséquences de l'utilisation accrue des herbicides résident dans les effets pervers de l'augmentation de ces intrants chimiques sur l'environnement (contamination des sols et des eaux), sur le développement de résistances des végétaux à ces herbicides (dus aux transferts de gènes), mais aussi des risques sur la santé des organismes qui les consomment en plus grande quantité ou qui sont plus exposés.

4.2.1. La contamination de l'environnement avec les herbicides

L'augmentation de l'épandage des herbicides depuis que 71 % des plantes transgéniques ont acquis ces produits, tels que le glyphosate et le glufosinate, n'est pas sans poser des problèmes à l'environnement. Il était prôné par les firmes que le glyphosate (secrété par les OGM Round up*) était biodégradable et respectueux de l'environnement, alors que la réalité est tout autre. Par conséquent, en 1997, le ministère public a obligé Monsanto à retirer des publicités affirmant le contraire sur cet OGM. Cet effet est d'autant plus amplifié que les seuils de résidus de ces herbicides ont augmenté dans certains pays, comme l'Australie (Séralini, 2000).

4.2.2. Les risques de flux de gènes intervariétaux et interspécifiques

Alors que les flux de gènes intervariétaux sont fréquents, les flux interspécifiques sont plus rares. Ces transferts de gènes représentent de nombreux problèmes lors de la dissémination des OGM, à cause des risques de «pollution génétique» des espèces* végétales non transformées génétiquement, par ces OGM. Les risques de flux de gènes (et donc de transgènes) existent entre différentes variétés* pour peu qu'il y ait une coexistence géographique et que ces différentes variétés soient interfertiles. Les conséquences prévisibles sont l'émergence de plantes multirésistantes aux herbicides, aux insecticides et autres. Mais aussi, des risques de transferts de gènes interspécifiques existent si des organismes appartenant à des espèces parentes ou proches sont présentes dans l'environnement et si les transferts génétiques apportent des avantages aux descendances. Par conséquent, ces descendances seraient favorisées par rapport aux autres, selon les pressions de leur environnement.

Les transferts de gènes sont plus ou moins importants pour les espèces utilisées dans l'agriculture, ils dépendent de la présence de parents sauvages dans les régions où ils sont cultivés ou de variétés et d'espèces proches ainsi que du mode de propagation des graines selon la physiologie de la plante. Les espèces les plus susceptibles de transférer leurs gènes sont le colza, la betterave et la chicorée. Le colza, pour sa part, a un taux notable d'allogamie* et une forte persistance des graines. La dissémination du pollen par le vent sur de grandes distances peut contribuer aux transferts de gènes, à la dissémination de ces OGM et à de nouvelles hybridations. Effectivement, le colza est un hybride entre un chou et une navette, et il est interfertile avec cette dernière, mais aussi avec plusieurs autres espèces proches comme la roquette bâtarde, la ravenelle ou plus rarement la moutarde des champs. Ces possibilités d'interpollinisation spontanée entre le colza et d'autres espèces distinctes mais proches sont réelles. L'obtention d'hybrides ayant des caractères améliorés suscite des questions sur leur maintien dans des conditions naturelles. Ces nouveaux hybrides peuvent être la source de problèmes, car ils ont acquis des caractères pouvant les avantager par rapport aux autres espèces, tels que la résistance aux insectes, aux herbicides (dans des milieux para-agricoles) et aux virus. Par conséquent, un déséquilibre des écosystèmes peut être provoqué ainsi que la création de nouvelles mauvaises herbes résistantes aux herbicides déjà utilisés. Dans le groupe endive/chicorée, des échanges intervariétaux peuvent se produire. Le risque le plus probable est celui de l'installation plus ou moins rapide de gènes de résistance dans la population sauvage, plutôt que de

l'apparition de multirésistances, car le mode de culture limite grandement ce dernier risque. Dans le cas de la betterave sucrière (ou fourragère), les risques de flux de gènes de résistance aux mauvaises herbes pour les espèces de betteraves dites «mauvaises herbes» (résultant des croisements entre les betteraves cultivées et les betteraves sauvages) sont hautement probables. Ce phénomène pourrait augmenter les problèmes agronomiques associés aux betteraves «mauvaises herbes» résistantes aux herbicides (Kahn *et al.*, 1997).

Pour le cas du maïs, du tabac et de la pomme de terre, les risques seraient en théorie moins élevés. Les risques de transfert de gènes entre le maïs GM et les parents sauvages sont possibles dans les bassins originaires de cette espèce, tels que l'Amérique du Sud ou le Mexique, d'autant plus que cette espèce a une forte allogamie. Notons que pour le riz dans le contexte asiatique, les risques sont du même ordre. Pour la pomme de terre, le tabac et le soja, l'allogamie est rare, quoique possible, et la propagation des graines est défavorisée par la physiologie des plantes ou par leur mauvaise persistance (cas du soja). Le blé, pour sa part (dont les transformations génétiques ne sont que peu efficaces), serait isolé par la structure de son génome. Néanmoins, des études récentes ont montré qu'il existe un risque de transfert de gène entre le blé et une herbe sauvage (l'égilope cylindrique). Par conséquent, le risque de transmettre à cette herbe indésirable, le gène de résistance à l'herbicide est possible. Dans le monde, près de 21 millions de tonnes de cette espèce de blé sont produits par année. Aux États-Unis, cette mauvaise herbe a déjà envahi 3 millions d'hectares. Ces phénomènes pourraient également se rencontrer entre l'orge et la luzerne⁷³. La formation de multirésistance par croisement entre variétés cultivées sera probablement lente mais possible (Kahn *et al.*, 1997).

Malgré ces théories scientifiques, une lente colonisation des cultures par les OGM est constatée en France, alors que les OGM sont cultivés seulement sur 34 hectares. En effet, la présence d'un très faible signal (< 0,1 %, limite de quantification) attribué au promoteur* 35S a été identifié dans 19 des 112 prélèvements de semences de colza, de soja et de maïs. La fréquence de détection de ce signal pour le maïs s'élève à 41 %. Différentes hypothèses de cette présence fortuite d'OGM dans les semences conventionnelles ont été émises, celles-ci pourraient être dues à des OGM commercialisés dans le cadre de :

- la commercialisation en Europe pour la culture, soit à l'importation;
- des essais en recherche (dissémination volontaire) réalisés en Europe ou dans d'autres pays du monde;
- des OGM commercialisés dans d'autres pays avec lesquels la France fait commerce de semence.

Mais ces premiers résultats restent à confirmer, d'après l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments. En effet, ils résident des incertitudes sur la détection du promoteur 35S dans les lots testés, celle-ci ne signifie pas nécessairement la présence d'OGM non identifié dans des lots de semences. Et dans l'éventualité que la présence de trace d'OGM était confirmée, la probabilité que ceux-ci soient toxiques ou allergéniques serait extrêmement faible (AFFSA, 2001).

⁷³ La presse canadienne, 14 août 2001.

Les risques de flux de gènes au sein d'une même variété végétale ou entre des espèces différentes ne seront pas sans effet sur la biodiversité. Les différents organismes qui acquièrent de nouveaux transgènes (par croisements naturels) leurs conférant un avantage par rapport aux autres espèces vont être naturellement sélectionnés par l'environnement et seront portés à transmettre leurs nouveaux caractères. Il pourrait s'en suivre un effritement de la biodiversité* aux profits des OGM. Ceci n'est pas sans poser de problèmes, car cette biodiversité permet d'obtenir de nouvelles variétés utilisées, entre autres, pour améliorer les cultures. En effet, les croisements entre les différentes variétés ont permis de rendre la plupart des végétaux résistants à certains pathogènes. Grâce à la diversité génétique, l'impact de certaines maladies végétales a pu être diminué et l'ampleur des famines a pu ainsi être contrôlée. Par exemple, le mildiou de la pomme de terre qui a provoqué de nombreuses famines (comme la famine irlandaise au dix-neuvième siècle) a pu être combattu en croisant les variétés exploitées en agriculture avec les variétés sauvages résistantes à ce champignon. Ainsi, de telles catastrophes ont pu être contrôlées. On peut comprendre tout l'intérêt de conserver les différentes variétés des espèces sauvages, et faire en sorte qu'il n'y ait pas de pollution génétique entre les espèces sauvages et ces nouveaux organismes artificiels, car leurs différents caractères et leur richesse génétique ne sont pas encore tous connus (ils peuvent être utilisés pour l'agriculture). La diminution de la biodiversité serait la cause de bien des pertes non seulement écologiques, mais économiques.

4.2.3. Le flux de gènes entre les plantes transgéniques et les bactéries

Les échanges génétiques peuvent se réaliser également entre les OGM et les bactéries de l'environnement (du sol, du tube digestif des animaux ou des humains et des ensilages*). La flore bactérienne a la capacité d'intégrer de l'ADN cellulaire dans son génome (par transformation génétique spontanée et par recombinaison génétique). Ce transfert ne peut être réalisé que s'il réunit trois conditions qui sont : la persistance dans le sol (ou tube digestif ou ensilage) de fragments d'ADN suffisamment longs pour contenir la totalité du gène transgénique, la présence effective de bactéries spontanément transformables et la levée des barrières conditionnant l'intégration de l'ADN exogène* à une forte homologie de séquence avec le génome bactérien. Ces conditions peuvent paraître fortement improbables. Néanmoins, d'après le manque de connaissance sur l'existence des différentes communautés bactériennes dans l'environnement, dans le tube digestif et dans les ensilages, des doutes persistent. De plus, l'utilisation des procaryotes pour réaliser les transformations génétiques des plantes augmente les risques de transfert de gène entre ces deux espèces car les séquences génétiques présentent des homologies. Mais il existe d'autres processus de transfert génétique reposant sur la capacité des éléments génétiques bactériens de se répliquer de façon autonome (les plasmides) ou partielle (les transposons) et pouvant être transférés à d'autres espèces bactériennes distinctes. Ces processus ont contribué à disperser les gènes de résistances aux antibiotiques dans plusieurs espèces bactériennes, ce qui est la cause de milliers de décès dans les hôpitaux. Sachant que des gènes d'antibiorésistance sont également utilisés pour la construction et le transfert du transgène dans l'hôte, ces risques sont présents et augmentés, et les conséquences néfastes sont loin d'être fictives (Kahn *et al.*, 1997).

Ce processus de transfert de gènes entre les OGM et les bactéries du sol est une hypothèse qui expliquerait la contamination des échantillons d'eau et de sédiments du fleuve Saint-Laurent avec la toxine du maïs transgénique Bt. Jean-François Narbonne, professeur de toxicologie de l'Université de Bordeaux, a expliqué lors d'un colloque international tenu à Paris intitulé «OGM et alimentation : peut-on évaluer des bénéfices pour la santé ?» que cette accumulation dans le Saint-Laurent porte à croire que «les racines du maïs Bt transmettent carrément la séquence génétique à d'autres bactéries du sol qui sécrètent à leur tour l'insecticide Bt. Ou peut-être que la granulométrie particulière des sédiments du Saint-Laurent retient mieux la séquence codante». De plus, les vers de terre qui représentent une faune bénéfique pour le sol et les cultures écopent de ces toxines sécrétées par les OGM. En effet, ils seraient particulièrement sensibles aux effets toxiques de l'insecticide Bt⁷⁴.

4.2.4. La résistance des insectes aux OGM sécrétant des insecticides

La bactérie *Bacillus thuringiensis* sécrète des toxines qui ont un pouvoir insecticide sur différentes populations d'insectes. Elle est utilisée depuis les années 60. Ses vertus pour l'agriculture sont grandement utilisées afin de limiter les ravages d'insectes. Jusqu'à l'utilisation des OGM sécrétant une ou plusieurs de ces toxines, on disséminait sur les cultures des préparations contenant des spores et des cristaux pourvus de plusieurs toxines, ce qui diminuait les risques d'émergence de résistance à ces insecticides (les premiers cas de résistance à cet insecticide sont apparus en 1990 à Hawaï). L'utilisation des OGM à insecticide augmente les risques de résistance des insectes nuisibles pour les cultures pour deux raisons principales. Tout d'abord, les OGM de premières générations (c'est-à-dire ceux exprimant un seul transgène) risquent d'engendrer une sélection de populations d'insectes résistants à la toxine sécrétée. De plus, la sécrétion d'insecticide par ces OGM ne peut être contrôlée et ces toxines produites seraient moins rapidement dégradées que celles pulvérisées de façon physique. Par conséquent, les pressions de sélections seraient plus importantes avec les OGM, d'où l'augmentation du développement de la résistance de ces insectes nuisibles. Ceci représenterait un préjudice agronomique, car les cultures ne seraient plus protégées par ces ravageurs, alors que cette modification génétique est réalisée afin de limiter les actions humaines sur le champ et donc d'augmenter les rendements. Certaines hypothèses sont émises pour retarder la résistance des insectes, mais elles restent encore théorique. Il serait suggéré de créer des plantes exprimant plusieurs toxines de la bactérie, qui leur confèreraient un spectre d'activité plus large. Mais il faudrait aussi faire en sorte que l'OGM sécrète l'insecticide seulement quand ce dernier est attaqué par le ou les insectes, en rajoutant certaines séquences géniques spécifiques. L'autre solution recommandée est de créer des zones refuges pour les insectes, c'est-à-dire des plantes qui ne sécrèteraient pas d'insecticide afin que les insectes non résistants puissent se développer sans subir de sélection et, par conséquent, ralentir l'effet de transmission de résistance. L'ACIA recommande une stratégie de gestion de la résistance élaborée par l'ACIA pour le maïs *Bt*, qui est la suivante :

⁷⁴ Le Devoir, mardi 18 décembre 2001, Pollution par les OGM dans le fleuve Saint-Laurent, par Pauline Gravel. <http://www.ledevoir.com/public/client-old/news-webview.jsp?newsid=6904>

- semer chaque année au moins 20% de maïs non-*Bt* non-pulvérisé d'insecticide, dans la superficie consacrée au maïs.
- semer le maïs classique dans un rayon de 400 m (un quart de mille) du plant le plus éloigné de maïs *Bt* de chaque champ, de manière à créer un refuge permettant la survie de pyrales adultes sensibles au *Bt*.
- semer les maïs hybrides classiques dans le refuge et qu'ils présentent des caractères de croissance, de précocité et de rendement semblables à ceux du maïs hybride *Bt* semé dans le reste du champ.
- aménager le refuge en blocs sur les bords ou extrémités de chaque champ, ou en bandes réparties dans l'ensemble du champ. Dans le cas d'un refuge en bandes, chacune d'entre elles doit comprendre au moins 6 rangs de maïs classique et alterner avec l'hybride *Bt*, dans l'ensemble du champ. Le mélange de semences *Bt* et classiques dans la trémie ne produit pas un refuge efficace.
- La Coalition recommande en outre que chaque producteur de maïs ayant recours à la technologie *Bt* se charge lui-même d'assurer le minimum de 20 % de refuge dans son exploitation agricole (ACIA, 2000)⁷⁵.

Pour la culture de pommes de terre *Bt*, il existe également un plan de gestion de la résistance des insectes (GRI). Ces plans sont destinés à retarder l'apparition chez les insectes de la résistance à *Bt*, ce qui permet de prolonger la durée d'utilisation de la technologie au *Bt* (ACIA, 2001)⁷⁶. L'ACIA vérifiera périodiquement la conformité des cultures aux exigences du plan de GRI pour les pommes de terre *Bt*.

Mais ces zones refuges ne présentent pas directement d'intérêts économiques pour les agriculteurs, car en effet, elles sont moins productives et elles présentent plus de risques quant aux impacts des insectes. Mitchell *et al.*, en 2000 ont proposé de mettre en place une assurance sur les zones refuges, qui indemniserait les pertes dues aux manques de production. Cette assurance favoriserait alors l'implication des agriculteurs en augmentant la valeur de ces zones refuges, ce qui limiteraient les impacts environnementaux (développement de résistance des insectes nuisibles aux OGM) et aussi les impacts économiques à long terme.

Jusqu'à quel point les avantages de l'utilisation de ces OGM ne se transformeraient-ils finalement pas en contrainte pour les agriculteurs, comparée à la pulvérisation manuelle de l'insecticide sur des cultures non transgéniques ?

Mais aussi, les OGM (particulièrement les OGM sécrétant des insecticides) peuvent avoir un impact sur les insectes non visés, tels que les abeilles et les papillons Monarques. Une étude préliminaire réalisée par l'ACIA montrerait un effet létal de l'ingestion des feuilles de maïs *Bt* par des chenilles de Monarques (ACIAa, 2000).

⁷⁵ ACIA, 13 octobre 2000, <http://inspection.gc.ca/francais/plaveg/pbo/btmonf.shtml#Sommaire>

⁷⁶ ACIA, 23 avril 2001, <http://inspection.gc.ca/francais/plaveg/pbo/insectpof.shtml>

4.2.5. Le classement des OGM

Ces différents risques environnementaux ont abouti à la mise en place d'un classement en trois catégories des végétaux transgéniques afin d'adapter leur niveau de protection selon les impacts possibles de ces OGM sur l'environnement :

- La classe 1 : les transgènes ne sont pas susceptibles de conférer un avantage sélectif aux végétaux dans lesquels ils ont été insérés (exemples : le facteur de stérilité mâle, l'inhibiteur de flétrissement et l'enrichissement en un acide aminé* particulier)
- La classe 2 : les transgènes peuvent apporter un avantage sélectif modéré dans des conditions de cultures particulières. Cette classe se divise en deux :
 - la sous classe 2a : elle regroupe les caractères de transgènes ne conférant un avantage que dans un contexte agricole particulier (par exemple, gènes de résistance aux herbicides);
 - la sous classe 2b : elle regroupe les plantes ayant acquis un caractère pouvant se manifester en toute occasion (ex : gènes de résistances aux bactéries, aux virus, aux insectes et aux stress divers);
- La classe 3 : les transgènes confèrent des caractères sélectifs très avantageux, tels que les gènes entraînant un gain de vigueur, de fécondité, une accélération des délais de floraisons. Ces problèmes pourront être modulés, entre autres, par les caractéristiques de croisements sexués, par les distances de pollinisations et les risques de dissémination des graines (Kahn *et al.*, 1997).

L'élaboration de ces classements va induire les méthodes d'essais en champs et de cultures qui devraient, en théorie, limiter les risques de transfert de gènes avec les autres végétaux.

4.3. Les risques économiques

Le principal risque économique issu de la biotechnologie, et identifié par les industriels, est la crainte et l'incertitude de la population et/ou de certains pays face aux OGM et à leurs produits dérivés. Cette crainte pourrait entraîner l'échec commercial. D'après Moschini *et al.*, en 1999, la «préservation de l'identité» des cultures transgéniques et non transgéniques devient alors importante, pour les trois raisons suivantes : premièrement, les OGM ne sont pas approuvées de la même façon dans les pays (par exemple, certaines variétés de maïs cultivées aux États-Unis ne sont pas acceptées par les pays de l'Union Européenne), deuxièmement, certains pays étiquettent les produits transgéniques ou sont en cours de réaliser l'étiquetage (Union Européenne, Australie, Nouvelle Zélande et Japon) et, troisièmement, certains distributeurs développent la vente de produits sans-OGM pour répondre aux volontés des consommateurs (l'importance de ce marché sans OGM n'est pas encore estimée).

Les autres risques liés à la culture sur de grandes surfaces des plantes transgéniques sont la perte d'efficacité des herbicides totaux, conséquence d'une dissémination mal contrôlée du caractère transgénique de résistances à ces herbicides vers des végétaux non désirables. Les plantes productrices de toxines insecticides peuvent favoriser également l'émergence de

populations d'insectes résistants. Ces conséquences doivent être analysées car les conséquences économiques seraient négatives et l'essor de la biotechnologie dépend, en définitive, de sa viabilité économique (Kahn *et al.*, 1997).

❖ *Étude de cas : le maïs Starlink*

Les risques économiques de l'utilisation des OGM dépendent des risques cités ci-dessus. Alors qu'ils sont exploités pour augmenter les rendements agricoles, les conséquences de leur utilisation à plus ou moins long terme peuvent finalement ne pas correspondre à la théorie. Un exemple concret représentant les risques économiques de la commercialisation des OGM est caractérisé par le cas du maïs StarLink cultivé aux États-Unis par la firme Aventis CropScience. Cet OGM est un OGM à pesticide, c'est-à-dire qu'il sécrète la protéine Cry^{9C}, aux vertus insecticides provenant de la bactérie *Bacillus thuringiensis*. À l'origine, cet OGM était destiné à la consommation animale, car il peut induire des allergies. En effet, la protéine sécrétée est stable à la chaleur et résiste aux sucs gastriques, ce qui représente les deux principaux indicateurs d'allergénicité. Pour des raisons peu claires, cet OGM n'a pu être ségrégué de la consommation humaine et du marché extérieur. C'est pourquoi il a été retrouvé dans la consommation humaine aux États-Unis et au Japon. De plus, la culture de cet OGM s'étendait sur 350 000 hectares. Les conséquences de cette «erreur» est et sera lourde de conséquences. En effet, les pertes économiques se répercutent à plusieurs niveaux :

- Coût de ségrégation du maïs StarLink des autres variétés de maïs, pour le marché intérieur des États-Unis et le marché extérieur (le Canada a mis en place des mesures spéciales par rapport à l'importation de maïs en provenance des États-Unis, par l'intermédiaire de l'ACIA⁷⁷);
- Rachats des récoltes aux agriculteurs ayant cultivé cet OGM pour les revendre pour l'alimentation animale ou autres;
- Rappels des produits par différentes sociétés et par la Food and Drug Administration (FDA), après la découverte de maïs StarLink dans certains produits;
- Analyses nécessaires pour déterminer si les produits ne contiennent pas cet OGM aux États-Unis⁷⁸.

Qui va en assumer les conséquences ? L'Agence de Protection de l'Environnement des États-Unis a mis en place un rapport sur la situation du maïs StarLink (EPA, 2001). De plus, l'impact des risques de dissémination de cet OGM dans l'environnement pourra également augmenter les coûts économiques à cause d'une contamination des autres variétés de maïs (analyse des variétés de maïs avant leur commercialisation). Quelles seront les conséquences pour les agriculteurs qui ont cultivé cet OGM et pour Aventis CropScience ? Ce genre de problème se répercute également au niveau du marché international entre les différents pays, mais aussi sur le risque de perte de crédibilité des OGM face aux consommateurs.

⁷⁷ ACIA, 10 octobre 2001, <http://inspection.gc.ca/francais/bureau/inform/20011010f.shtml>

⁷⁸ Envirodev, janvier 2001, http://www.envirodev.org/biosecurite/debat_analyse/starlink.htm

Cet exemple est représentatif des conséquences économiques que peuvent engendrer des erreurs de ségrégation de certains OGM dans un pays qui exporte ces cultures. Les répercussions économiques de l'utilisation des OGM sont augmentées par la difficulté ou l'impossibilité de retracer leur origine lors des différentes étapes de la commercialisation, du produit brut au produit fini. De plus, la dissémination plus ou moins contrôlée des OGM dans l'environnement entraînant ce qu'on appelle communément la pollution génétique peut être la source d'effets dévastateurs à cause de l'apparition de nouvelles espèces pouvant déséquilibrer les écosystèmes, mais aussi de nouvelles espèces résistantes aux pesticides utilisés. L'utilisation des OGM nécessite des évaluations et des analyses rigoureuses afin de déterminer les risques de l'utilisation de ces nouveaux produits.

RÉSUMÉ DU CHAPITRE 4

La production industrielle des OGM par le secteur agroalimentaire se révèle à double tranchant. Tandis que le secteur de la biotechnologie relié à l'agroalimentaire présente un potentiel économique très important à plus ou moins court terme, des risques liés à la dissémination et à la consommation des OGM sont dénoncés par des scientifiques. Mais les caractères nouveaux et encore peu connus de ces OGM rendent difficile, dans certains cas, l'estimation des risques et de leurs probabilités respectives. Néanmoins, des événements concrets se sont produits et ont donné un aperçu d'une partie des conséquences possibles de leur utilisation. Par exemple, le maïs StarLink qui était destiné seulement à l'alimentation animale aux États-Unis (car susceptible de provoquer des allergies) s'est retrouvé dans les produits pour la consommation humaine, vendus sur le marché américain, mais aussi sur le marché japonais. Des mesures considérables sont alors prises par les États-Unis et chaque pays pour contrôler les stocks de maïs importés des États-Unis. Quels sont les responsables de ce mélange des différentes variétés de maïs ? Jusqu'à quel point cet erreur aurait pu être évitée ou aurait pu être plus grave ?

Les agriculteurs représentent un des principaux acteurs dans l'essor des OGM. Ils sont un intermédiaire entre les «fabricants» d'OGM (multinationales) et les consommateurs. Mais jusqu'à quel point la culture des OGM représente un avantage pour eux ? D'un côté, certains OGM diminuent la nécessité d'utiliser des intrants chimiques (tels que les OGM à insecticides : 28%) ou les travaux en champs, par conséquent le rendement agricole pour une même surface cultivée est augmentée. Mais d'un autre côté, la culture de certains OGM ne contribuent pas forcément à la diminution de l'apport des produits chimiques (tels que les OGM résistants aux herbicides : 71%), le prix des semences GM est majoré en comparaison de celui des semences traditionnelles, et la culture d'OGM nécessite des changements de pratiques agricoles pour respecter les clauses des contrats passés avec les multinationales et pour contrôler le transfert de gènes entre espèces et limiter le développement de résistance des insectes nuisibles aux insecticides utilisés plus massivement. De plus, les agriculteurs augmentent leur lien avec les industries.

Les risques liés à l'utilisation des OGM dans le domaine agroalimentaire sont de trois ordres : les risques à la santé humaine, les risques environnementaux et les risques économiques, qui peuvent apparaître à plus ou moins court terme.

Les risques à la santé comprennent :

- La toxicité des OGM due à la synthèse de protéines toxiques ou l'augmentation de produits chimiques sur les OGM (consommation de pesticides plus élevée);
- L'allergénicité due à la synthèse de protéines allergiques qui ne sont pas toujours facilement détectables;
- Les effets inattendus, tels que les facteurs antinutritionnels ou le transfert de gènes entre les OGM et les micro-organismes de notre système digestif (d'autant plus important si les OGM ont été créés avec des gènes de résistance aux antibiotiques).

Les risques environnementaux sont :

- La contamination de l'environnement avec l'augmentation accrue de l'épandage des herbicides (avec les OGM résistant aux herbicides);
- Le transfert de gènes entre les OGM et les autres plantes et/ou les micro-organismes. Les plus graves conséquences sont l'apparition de mauvaises herbes résistantes aux herbicides totaux;
- Le développement rapide de résistance des insectes nuisibles aux insecticides sécrétés par les OGM et la destruction des insectes non visés par les OGM à insecticides.

Les risques économiques sont principalement dus à l'échec commercial des OGM face aux consommateurs, qui pourrait être causé par :

- Le manque de confiance des consommateurs par rapport aux OGM à cause des risques pour la santé humaine ou des conséquences sur l'environnement;
- L'augmentation des coûts pour les agriculteurs due à l'apparition de plantes résistantes aux herbicides et d'insectes résistants aux insecticides ou l'augmentation des coûts pour les gouvernements et pour les firmes lors de conséquences des OGM, tel que l'exemple du maïs StarLink.

5. LA REGLEMENTATION

Ce chapitre présente la réglementation en vigueur en ce qui concerne la sécurité des OGM. La première section présente les différentes entités internationales impliquées dans le domaine de la biotechnologie moderne. La deuxième section décrit l'analyse de risque, élaborée par ces organisations internationales qui proposent une approche pour la réglementation de ces produits transgéniques. La troisième section présente quelques incertitudes reliées à l'utilisation du concept d'équivalence en substances pour l'évaluation de l'innocuité des OGM. Pour terminer ce chapitre, la quatrième section présente les organisations gouvernementales canadiennes responsables de la réglementation des aliments nouveaux* ainsi que les différents règlements utilisés lors de chacune des étapes d'élaboration des OGM.

5.1. Les organisations et les entités internationales

Les produits issus de la biotechnologie moderne font l'objet de nombreuses études, autant sur leur formation que sur leur réglementation pour gérer leur utilisation. Plusieurs organisations et entités internationales travaillent sur cette problématique dans le but d'élaborer et de proposer des lois et règlements. Certaines d'entre elles ont comme objectifs la sécurité alimentaire, la facilitation du commerce, la protection de l'environnement et certains des buts politiques, tandis que d'autres sont principalement fondées sur la science (CCCB, 2001). Actuellement, la réglementation utilisée au Canada dépend des réglementations et concepts élaborés par l'OCDE, la FAO et l'OMS. Une liste de ces différentes organisations et entités est dressée ci-dessous avec une mise en évidence succincte de leurs activités et de leurs rôles.

❖ L'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE)

L'OCDE s'intéresse essentiellement aux principaux domaines où les biotechnologies sont appliquées, à savoir : la santé humaine, l'agriculture et l'alimentation ainsi que la biodépollution et d'autres applications environnementales et industrielles. Différentes composantes de l'Organisation réalisent des travaux dans ces domaines, mais deux unités mènent des activités portant spécifiquement sur les biotechnologies. Il s'agit, d'une part, de la Direction de la science, de la technologie et de l'industrie qui s'intéresse aux biotechnologies appliquées à la santé, aux questions socio-économiques ainsi qu'à celles relevant des politiques scientifiques et technologiques. D'autre part, il s'agit de la Direction de l'environnement qui traite des aspects relatifs à l'harmonisation des réglementations. D'autres directions (en particulier les Directions de l'agriculture et des échanges) ont des programmes comportant un volet consacré aux biotechnologies. Enfin, un Groupe interne de coordination sur la biotechnologie (GICB) chargé de favoriser la coopération entre les différentes unités engagées dans des activités liées aux biotechnologies se réunit trois à cinq fois par an. En ce qui concerne les politiques scientifiques et technologiques, l'OCDE a pour principal objectif d'apporter un soutien aux politiques des pays membres, notamment dans les domaines de la santé publique et du

développement industriel durable ainsi que pour les centres de ressources biologiques telles que les collections de cultures de micro-organismes, les banques de données et la bioinformatique. Les centres de ressources biologiques constituent et entretiennent des collections physiques de cultures de micro-organismes et de lignées cellulaires ainsi que les bases de données électroniques correspondantes, qui contiennent le détail des séquences génomiques et d'autres informations⁷⁹.

❖ *L'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO : Food and Agriculture Organization)*

La FAO est l'une des plus grandes institutions spécialisées du système des Nations Unies et un chef de file dans les domaines de l'agriculture, des forêts, des pêches et du développement rural. Organisation intergouvernementale, la FAO regroupe 180 États membres, auxquels s'ajoute la Communauté européenne. Avec l'Organisation mondiale de la santé, la FAO assure le secrétariat de la Commission du Codex Alimentarius qui vient de créer un Groupe de travail intergouvernemental spécial sur les aliments dérivés des biotechnologies au sein duquel des experts désignés par les gouvernements mettront au point des normes, directives ou recommandations, selon le cas, concernant des aliments dérivés des biotechnologies ou des caractéristiques introduites dans les aliments par des méthodes biotechnologiques. La Commission du Codex Alimentarius envisage également d'élaborer des directives pour l'étiquetage des aliments dérivés des biotechnologies afin de permettre au consommateur de choisir en connaissance de cause⁸⁰.

❖ *L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)*

Les principaux champs d'action de l'OMS dans le secteur des biotechnologies sont les suivants :

- Etablir une estimation scientifique d'une structure de sécurité;
- Inclure les aspects nutritionnels dans l'estimation de la sécurité des produits alimentaires issus des biotechnologies;
- Lier l'estimation des risques à la gestion des risques et à la communication;
- Elargir les perspectives de santé et de politique de développement⁸¹.

❖ *La Commission du Codex Alimentarius*

La FAO et l'OMS ont créé la Commission du Codex et ont également adopté les statuts et le règlement intérieur de la Commission :

La Commission du Codex Alimentarius (Codex) a été établie en 1962 par l'organisation mondiale de la santé (OMS) et l'organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture (FAO). Le Codex est chargé de développer des normes alimentaires internationales pour protéger la santé du consommateur et pour faciliter la

⁷⁹ OCDE, 10 février 2000, <http://www1.oecd.org/subject/biotech/faq-fr.htm>

⁸⁰ FAO, novembre 2001, <http://www.fao.org/UNFAO/f/wmain-f.htm>

⁸¹ OMS, octobre 2001, <http://www.who.int/fsf/GMfood.htm>

commercialisation des denrées. Aujourd'hui, la Commission compte 165 pays membres comprenant le Canada. La participation du Canada au Codex est coordonnée par le bureau du point de contact de codex pour le Canada, situé dans la direction des aliments, la protection de la santé et le Ministère de Santé Canada. Le programme du Codex au Canada est géré par le comité interministériel qui se compose de hauts fonctionnaires de Santé Canada, de l'Agence Canadienne de l'inspection des aliments, de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, des Affaires étrangères et commerce international et d'Agriculture et Agro-alimentaire Canada⁸².

❖ *L'Organisation mondiale du commerce (OMC)*

Le rôle de L'OMC dans les biotechnologies se situe, entre autres, dans le domaine relatif à la propriété intellectuelle. L'Accord de l'OMC sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC) s'efforce d'établir un équilibre entre, d'une part, l'objectif social, qui s'inscrit dans la durée et qui consiste à offrir des incitations aux inventions et à la création futures et, d'autre part, l'objectif à court terme qui est de permettre au public d'utiliser les inventions et les créations existantes. L'Accord couvre une vaste gamme de sujets, depuis le droit d'auteur et les marques jusqu'aux schémas de configuration de circuits intégrés et aux secrets commerciaux. Les brevets protégeant les produits pharmaceutiques et les autres produits ne constituent qu'une partie de l'Accord⁸³.

❖ *La Convention internationale pour la protection des végétaux*

La Convention internationale pour la protection des végétaux (CIPV) est un traité multilatéral qui a été déposé auprès du Directeur général de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et qui est géré par le Secrétariat de la CIPV installé auprès du Service de la protection des plantes de la FAO. [Cent seize \(116\) gouvernements sont actuellement parties contractantes à la CIPV](#). La CIPV se propose d'assurer une action commune et efficace pour empêcher la dissémination et l'introduction d'organismes nuisibles aux végétaux et aux produits végétaux et de promouvoir des mesures en matière de lutte. La Convention offre un cadre et une tribune pour la coopération, l'harmonisation et les échanges de données techniques au niveau international, en collaboration avec les organisations régionales et nationales de la protection des végétaux (ORPV et ONPV). La CIPV joue un rôle de premier plan dans le commerce en tant qu'organisation reconnue par l'Organisation mondiale du commerce dans l'Accord sur l'application des mesures sanitaires et phytosanitaires (Accord SPS) comme la source de normes internationales pour les mesures phytosanitaires (NIMP) affectant le commerce. Des amendements à la Convention ont été adoptés à l'unanimité par la Conférence de la FAO en novembre 1997. Ces modifications mettent à jour la Convention et reflètent le rôle de la CIPV par rapport à l'Accord SPS, principalement, les arrangements institutionnels pour l'élaboration de normes (CIPV, 2001)⁸⁴.

⁸² Santé Canada, 29 janvier 2001, <http://www.hc-sc.gc.ca/food-aliment/francais/codex/index.html>

⁸³ OMC, avril 2001, http://www.wto.org/french/tratop_f/trips_f/factsheet_pharm00_f.htm

⁸⁴ Convention internationale pour la protection des végétaux, 19 juillet 2001, <http://www.fao.org/ag/agp/agpp/pq/fr/defaultf.htm>

❖ *La Conférence des Parties sur la Convention sur la diversité biologique*

La Convention sur la diversité biologique a été créée en mai 1992 à Nairobi, et ouverte à la signature lors de la Conférence des Nations Unies sur l'environnement et le développement (CNUED) à Rio de Janeiro le 5 juin 1992. Elle est le principal instrument international chargé d'étudier les questions sur la diversité biologique. Elle adopte une approche globale à l'égard de la conservation de la diversité biologique, l'utilisation durable des ressources naturelles et le partage juste et équitable des avantages découlant de l'exploitation des ressources génétiques. La prévention des risques biotechnologiques est l'un des problèmes auxquels s'attaque la Convention. En effet, elle reconnaît les deux aspects de la biotechnologie moderne, à savoir «les effets potentiellement défavorables des produits liés aux biotechnologies» et «l'énorme potentiel qui peut promouvoir le bien-être des populations (...)».

Depuis 1995, la Conférence des Parties à la Convention a formé un groupe de travail sur la prévention des risques biotechnologiques afin d'élaborer un projet de protocole sur la prévention des risques biotechnologiques. Celui-ci est axé spécifiquement sur le mouvement transfrontalier de tout organisme vivant modifié, résultant de la biotechnologie, qui pourrait avoir des effets défavorables sur la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique. Ce protocole, intitulé *Protocole de Cartagena sur la prévention des risques biotechnologiques de la Convention sur la diversité biologique*, a été mis au point le 29 janvier 2000 à Montréal après une conférence extraordinaire de la Conférence des Parties. L'objectif du protocole est de contribuer à assurer un degré adéquat de protection pour le transfert, la manipulation et l'utilisation sans danger des OVM résultant de la biotechnologie moderne qui peuvent avoir des effets défavorables sur la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique, compte tenu également des risques pour la santé humaine, en mettant plus précisément l'accent sur les mouvements transfrontières. Il est basé sur l'approche de précaution. Ce Protocole sur la prévention des risques biotechnologiques serait un pas important parce qu'il institue un cadre réglementaire à l'échelle internationale pour concilier les impératifs commerciaux et la protection de l'environnement en regard de l'industrie de la biotechnologie, qui connaît un essor rapide au niveau mondial (CDB, 2000).

❖ *L'Organisation des Nations Unies pour l'éducation, la science et la culture (UNESCO)*

L'UNESCO, pour sa part, ne joue pas de rôle direct dans l'élaboration de réglementation des produits issus de la biotechnologies moderne. Mais, son rôle est important au niveau éthique; c'est pourquoi il est mentionné dans cette partie.

La mission première de l'UNESCO est de contribuer au maintien de la paix et de la sécurité en resserrant, par l'éducation, la science, la culture et la communication, la collaboration entre nations "afin d'assurer le respect universel de la justice, de la loi, des droits de l'homme et des libertés fondamentales pour tous". Dans les domaines des biotechnologies, l'UNESCO agit particulièrement au niveau du volet de la bioéthique du vivant, grâce

notamment à la création du Comité International de Bioéthique (CIB) en 1993. L'éthique des sciences de la vie et des biotechnologies est certes un pan essentiel de cette réflexion, mais elle ne couvre pas tout le champ de l'éthique des connaissances scientifiques. L'éthique est une préoccupation, non seulement pour les sciences de la vie, dont traite le CIB, mais également pour toute la recherche scientifique, des sciences fondamentales aux sciences humaines. C'est pourquoi le Directeur général a créé la Commission mondiale d'éthique des connaissances scientifiques et des technologies (COMSET)⁸⁵.

D'autres organisations internationales existent également. Dans le domaine de la biotechnologie reliée aux transformations génétiques des animaux, l'Office international des Épizooties^{*86} a un rôle prépondérant au niveau de la santé animale en général (commerce internationale ou autre). Mais son action est peu développée dans le domaine des biotechnologies reliées à l'agroalimentaire, c'est pourquoi son rôle n'est pas expliqué ici.

5.2.L'analyse des risques par les organisations internationales

Cette section présente l'analyse des risques proposée par le Codex et l'OCDE. Les points importants seront brièvement exposés ainsi que le concept d'équivalence en substance qui est le principal outil utilisé pour l'analyse des risques et, plus précisément, pour l'évaluation des risques.

5.2.1. Les trois composantes de l'analyse des risques

D'après l'OCDE, les trois composantes de l'analyse des risques sont nécessaires pour élaborer et appliquer une réglementation des OGM. Mais deux questions ne seraient pas encore résolues : la manière dont l'incertitude scientifique est intégrée à l'analyse des risques lorsque les preuves scientifiques sont insuffisantes et les modalités de prise en compte des facteurs socio-économiques ainsi que l'importance qui leur est accordée (OCDE, 2000). Ces deux aspects ne sont pas encore élucidés au niveau international et restent encore au cœur du débat du Codex.

Selon l'OCDE, l'analyse des risques comporte trois composantes interdépendantes qui sont **l'évaluation des risques, la gestion des risques et la communication des risques**. La réglementation relative à l'analyse des risques pour les pays membres de l'OCDE diffère dans la manière de procéder et dans le degré de formalisation, mais les principes de base restent les mêmes. D'après l'OCDE, la réglementation des biotechnologies doit répondre à deux objectifs qui peuvent être parfois divergents : la mise en place de mesures de contrôle devant garantir la salubrité de ces nouveaux aliments (provoquée par les inquiétudes des consommateurs face à la consommation et à la dissémination de ces nouveaux aliments) et la contribution au développement d'une nouvelle technologie susceptible d'offrir des avantages potentiels au secteur industriel et aux consommateurs (OCDE, 2000).

⁸⁵ UNESCO, novembre 2001, <http://www.unesco.org/ethics/fr/>

⁸⁶ OIE, 2000, <http://www.oie.int/>

L'analyse des risques est basée sur plusieurs concepts et réglementations. À l'heure actuelle, la procédure d'autorisation des aliments nouveaux se fonde sur une évaluation des risques dans laquelle le concept d'équivalence en substance joue un rôle clé. Encore une fois, l'application de ce concept varie selon les différents pays. Un des aspects de la réglementation des OGM est la réglementation par rapport à l'étiquetage des produits issus des OGM, mais celle-ci diffère selon les pays. En effet, elle n'est pas systématiquement obligatoire pour tous les pays, certains attachent de l'importance aux choix du consommateur face à son alimentation, tandis que d'autres pays estiment qu'il n'est utile d'informer le consommateur que lorsque les aliments sont trop différents des aliments non génétiquement modifiés. Dans l'analyse des risques, la précaution est l'un des éléments essentiels. Certains pays appliquent le «principe de précaution» lorsque les données scientifiques concernant un risque sont incomplètes et qu'il existe suffisamment de preuves de risques potentiels inacceptables pour la santé. L'analyse des risques est fondée sur ces différents concepts et règlements qui sont explicités ci-après.

❖ *L'évaluation des risques*

Elle est définie par le Codex comme étant un processus reposant sur des bases scientifiques, qui sont :

- L'identification des dangers;
- La caractérisation des dangers;
- L'évaluation de l'exposition;
- La caractérisation des risques.

L'évaluation des risques est assurée de plus en plus par des organisations internationales ou régionales qui soutiennent les institutions nationales, mais ce n'est pas sans poser de problèmes à cause des divergences dans les habitudes alimentaires des différentes localités (OCDE, 2000). La sous-section 5.2.2 présente le principe d'équivalence en substance qui est utilisé pour l'évaluation des risques.

❖ *La gestion des risques*

La gestion des risques correspond à : «un processus distinct de l'évaluation des risques consistant à mettre en balance les différentes politiques possibles en consultation avec toutes les parties intéressées, en tenant compte de l'évaluation des risques et d'autres facteurs ayant une importance pour la protection de la santé des consommateurs et la promotion des pratiques commerciales loyales et, au besoin, à choisir les mesures de prévention et de contrôles appropriées» (OCDE, 2000). D'après l'OCDE, la gestion des risques est établie à plusieurs niveaux gouvernementaux. En général, les objectifs et les principes généraux de la réglementation sur la sécurité des aliments sont définis par le parlement, alors que les décisions courantes relèvent des ministères, de leurs directions ou des administrations. Les niveaux de protection appropriés sont fixés par des lois, des réglementations ou des politiques. Mais, ceci ne relève que du choix politique de chaque pays. Avec l'OMC, les pays sont encouragés à adopter les normes et les recommandations

internationales, afin d'harmoniser les activités. S'ils décident d'imposer des normes plus strictes, ils doivent les justifier par une évaluation des risques (OCDE, 2000).

❖ *La communication des risques*

Elle représente «l'échange interactif tout au long du processus d'analyse des risques, d'informations et d'opinions sur les dangers et les risques, les facteurs liés aux risques et les perceptions des risques, entre les responsables de leur évaluation et de leur gestion, les consommateurs, l'industrie, les milieux universitaires et les autres parties intéressées et, notamment, l'explication des résultats de l'évaluation des risques et des fondements des décisions prises en matière de gestion des risques» (OCDE, 2000). D'après l'OCDE, les actions engagées sont aux niveaux suivants :

- L'échange d'informations sur les processus d'élaboration de la réglementation relative à la sécurité des aliments et sur la manière dont sont prises les décisions réglementaires;
- L'échange d'informations sur les effets des dangers d'origine alimentaire sur la santé humaine et sur l'impact des mesures de contrôle et de suivi;
- L'échange d'informations sur les actions qu'il est nécessaire d'entreprendre en cas d'urgence;
- L'invitation à formuler des commentaires sur les évaluations des risques et les décisions qui en découlent en matière de gestion des risques.

Les pouvoirs publics prennent la lourde responsabilité de traduire efficacement les informations scientifiques complexes sur les problèmes liés à la sécurité des aliments en messages compréhensibles pour le grand public (OCDE, 2000)⁸⁷.

5.2.2. Outil pour l'évaluation des risques : le principe d'équivalence en substance

À l'heure actuelle, l'outil utilisé pour évaluer les risques de l'utilisation des OGM est le principe d'équivalence en substance. Il a été élaboré en 1993 par l'OCDE et repris par la FAO et l'OMS. Il s'insère dans l'analyse des risques présentée ci-dessus, et plus précisément, dans l'étape d'évaluation des risques. Cette approche a été déterminée comme étant la plus pratique pour évaluer la salubrité des OGM. Ce concept compare l'aliment génétiquement modifié avec sa contrepartie existante appropriée, ce qui donne une base pour l'évaluation de l'innocuité des aliments et de leur qualité nutritive. Ceci se réalise d'après la transformation potentielle de l'aliment, son usage et l'exposition des consommateurs aux produits.

Le principe d'équivalence en substance se base sur le fait que les organismes existants peuvent servir de référence pour la comparaison, sur le plan de l'innocuité de la consommation par l'homme, avec un aliment ou un constituant alimentaire modifié ou

⁸⁷ L'ACIA a présenté un rapport sur «La Communication des risques et le gouvernement : Théorie et applications de l'Agence canadienne d'inspection des aliments » le 28 mai 2001, <http://inspection.gc.ca/francais/corpaffr/publications/riscomm/riscommf.shtml>

nouveau. Ce procédé est normalement simple lorsqu'on dispose de vastes connaissances sur la toxicité potentielle d'un aliment traditionnel. Le nouveau produit peut être comparé à l'ancien par des méthodes simples, telles que les dosages analytiques traditionnels appropriés ou les marqueurs propres à une culture. En revanche, la situation devient plus complexe lorsque les antécédents en matière d'origine, de composition et d'exposition sont moins bien connus, lorsque les nouveaux produits ont peu de similitudes avec les produits établis ou quand il n'existe aucun produit correspondant obtenu par les méthodes classiques.

Les différents caractères qui sont pris en compte pour démontrer l'équivalence en substance sont les suivants :

- La connaissance de la composition et des caractéristiques du produit ou de l'organisme traditionnel ou parental;
- La connaissance des caractéristiques du nouveau composant ou trait découlant des informations concernant l'élément ou le trait tel qu'il est exprimé dans l'organisme précurseur ou parental, les techniques de transformation (ce qui inclut les vecteurs et tout gène marqueur utilisé), les effets secondaires possibles de la modification et la caractérisation de l'élément ou du trait tel qu'il est exprimé dans l'organisme modifié;
- La connaissance du nouveau produit/organisme doté du nouveau composant ou trait, incluant les caractéristiques et la composition (quantité d'éléments ou gamme d'expression du nouveau trait) en comparaison avec le produit traditionnel correspondant (aliment ou constituant alimentaire existant) (OCDE, 1993);
- Le produit d'expression protéique du nouvel ADN (effets sur la fonction, toxicité potentielle et allergénicité potentielle);
- L'effet du traitement/cuisson;
- Les effets éventuels secondaires dus soit à l'expression du gène, soit à la perturbation de l'ADN hôte ou des voies métaboliques;
- L'assimilation potentielle de l'aliment génétiquement modifié et l'impact alimentaire de son introduction (FAO, OMS, 2000).

D'après ces différents points, s'il est déterminé qu'un aliment nouveau ou constituant alimentaire a été dérivé d'un organisme dont les traits nouvellement introduits ont été bien caractérisés et si on estime avec une certitude raisonnable que l'aliment n'est pas dangereux comparé au produit classique ou traditionnel correspondant, on peut considérer que cet aliment ou constituant alimentaire nouveau est équivalent en substance (OCDE, 1993).

Les principes de l'application du concept de l'équivalence en substance à l'évaluation des aliments issus d'OGM sont les suivants :

- Si on détermine que l'aliment ou le constituant alimentaire nouveau ou modifié est équivalent en substance à un aliment existant, il devrait être en principe inutile de se pencher davantage sur les questions relatives à son innocuité ou à sa qualité nutritionnelle;
- De tels aliments, une fois l'équivalence en substance établie, sont traités de la même manière que les produits traditionnels correspondants;

- Lorsque les nouveaux aliments, les classes de nouveaux aliments ou constituants alimentaires sont moins bien connus, le concept d'équivalence en substance est difficile à appliquer; on évalue alors ces nouveaux aliments ou constituants alimentaires en prenant en considération l'expérience acquise lors de l'évaluation de substances similaires (par exemple, aliments entiers ou constituants alimentaires tels que des protéines, des lipides ou des glucides);
- Lorsqu'on a établi qu'un produit n'est pas équivalent en substance, les différences recensées doivent constituer le point de convergence des évaluations ultérieures;
- Lorsqu'il n'existe pas de base pour la comparaison d'un aliment, il convient alors d'évaluer le nouvel aliment ou constituant alimentaire nouveau. Lorsqu'il n'existe pas de substance similaire ou correspondante qui aurait déjà été utilisée comme aliment, il convient alors d'évaluer le nouvel aliment ou constituant alimentaire sur la base de la composition et des propriétés qui lui sont propres (OCDE, 1993).

L'évaluation de la salubrité des OGM a fait l'objet de nombreuses propositions et travaux par les organisations internationales suivantes : L'OMS en 1991 et 1995, l'OCDE en 1993, la FAO en 1996, l'Institut international des sciences de la vie en 1996, la Commission des Communautés Européennes en 1997 et la FAO et OMS en 2000. Le lecteur pourra trouver les titres de ces ouvrages dans la section référence.

Les organisations internationales élaborent des concepts d'évaluation de la salubrité et de l'innocuité des produits issus de la biotechnologie moderne qui sont utilisés et repris par la majorité des pays membres de ces organisations. Néanmoins, ils subsistent encore des incertitudes avec le principe d'équivalence en substance. La section suivante présente des exemples d'incertitudes reliées à l'utilisation de ce principe grâce auquel les risques reliés à la consommation des OGM sont évalués.

5.3. Les exemples d'incertitudes reliées à l'équivalence en substance

L'évaluation de la salubrité des aliments génétiquement modifiés nécessite des études scientifiques. Le concept d'équivalence en substance est utilisé en dépit de meilleures études déterminées. En effet, les études toxicologiques classiques utilisent particulièrement les études d'alimentation animale. Ces méthodes ont démontré des limites lors de l'évaluation de la salubrité des aliments irradiés. L'expérimentation animale est l'un des éléments dans l'évaluation de la salubrité pour de nombreux composés tels que les pesticides*, les produits pharmaceutiques, les produits chimiques industriels et les additifs alimentaires. L'identification d'effets indésirables sur la santé nécessite que ces composés soient donnés à des doses parfois très supérieures comparés aux niveaux d'exposition attendus chez les humains. Cette méthode permet de déterminer les niveaux d'exposition où aucun effet indésirable n'est observé. L'évaluation de la salubrité des aliments à travers les expérimentations animales se heurtent à certains problèmes. En effet, les aliments ont une large variabilité en terme de composés et de valeur nutritionnelle. De plus, leur volume et leur effet sur la satiété empêchent de les donner dans des quantités susceptibles d'être retrouvées dans l'alimentation humaine. De plus, ces tests sont sources de différents biais pouvant être induits par la valeur nutritionnelle de l'aliment et l'équilibre des régimes alimentaires. Par conséquent, les effets indésirables dus aux aliments génétiquement

modifiés sont extrêmement difficiles à mettre en évidence et à mettre en relation avec une caractéristique particulière de l'aliment. Il est également important de savoir si les expérimentations animales sont susceptibles d'apporter des informations significatives. D'après la FAO et l'OMS en 2000, «les aliments consommés à l'heure actuelle sont généralement considérés comme propres à la consommation, alors même que très peu ont été soumis à des études toxicologiques». En raison des difficultés à réaliser des études toxicologiques et des procédures de réalisation des risques traditionnellement employés, le concept d'équivalence en substance a été mis en place. Ce concept vise à réduire l'emploi d'animaux dans ce type d'étude en affinant les techniques d'évaluation de la salubrité et en remplaçant les expérimentations animales par d'autres alternatives. Les participants à la consultation de la FAO et de l'OMS en 2000 ont convenu que le concept d'équivalence en substance est la meilleure stratégie pour garantir la salubrité des aliments génétiquement modifiés. Mais il est possible d'affiner certains aspects des étapes du processus d'évaluation afin de les adapter à l'évolution des techniques de modification génétique. En effet, il existe des incertitudes lors de la création des OGM et lors de l'évaluation de la salubrité avec ce principe.

5.3.1. Des études plus approfondies révèlent certains effets inattendus

Les modifications génétiques des végétaux cultivés ont été réalisées pour accroître le rendement agricole. En revanche, bien que de nombreuses études soient en cours et que certains aliments soient en voie de commercialisation, il n'existe pas encore sur le marché commercial des aliments génétiquement modifiés dans le but d'améliorer leur qualité nutritive. Ces aliments seraient créés dans le but de réduire l'incidence de maladies liées à la nutrition (exemple du «riz doré» ayant une teneur en vitamine A accrue). Aucun règlement à l'heure actuelle ne permet leur commercialisation. Néanmoins, des effets inattendus peuvent survenir à la suite de telles modifications génétiques. Celles-ci pourraient, entre autres, entraîner des modifications nutritionnelles ou créer de nouveaux allergènes*. D'après la FAO et l'OMS, les procédures de sélections végétales plus traditionnelles peuvent également produire des effets inattendus (mais les transformations génétiques ne provoquent-elles pas de plus importants effets inattendus ?).

Des plantes génétiquement modifiées ont engendré des effets inattendus non identifiés par les analyses nutritionnelles standards. Par exemple, le riz génétiquement modifié à faible teneur en gluténine* renferme des protéines de réserve qui améliorent le brassage commercial du saké. La modification génétique a entraîné de façon non intentionnelle l'augmentation du taux de prolamines*. En modifiant de façon ciblée un gène, d'autres changements peuvent être induits dans le génome. Dans ce cas, l'augmentation du taux de prolamines n'a pas affecté l'utilisation industrielle de ce riz. Néanmoins, s'il avait été utilisé comme aliment, ces qualités nutritives auraient pu être altérées et son potentiel allergène aurait pu être changé. Cette modification n'a pu être mise en évidence par les analyses nutritionnelles standards, tels que le profil de protéines ou celui des acides aminés*. Elle n'a pu l'être que par une méthode plus sophistiquée, telle que l'électrophorèse* sur gel de polyamide-SDS (FAO, OMS, 2000). Mais, jusqu'à quel point les études plus approfondies sont-elles toujours effectuées dans l'évaluation de la salubrité des aliments modifiés génétiquement ? N'existe-il pas d'autres études plus poussées qui

pourraient mettre en évidence d'autres effets inattendus ? Est-il possible de révéler tous les effets inattendus avec le concept d'équivalence en substance ? D'après l'OMS et la FAO en 2000, quand les nutriments sont modifiés, les principaux risques sont : un changement important de leur concentration, des interactions possibles les uns avec les autres et des effets inattendus. Des études d'alimentation sont parfois nécessaires pour déterminer les conséquences probables quand le profil et la biodisponibilité des nutriments sont modifiés.

D'autres exemples existent sur l'apparition d'effets inattendus. Par exemple, le soja modifié à teneur accrue en lysine présente une diminution inattendue de la teneur en huile et le «riz doré», modifié pour exprimer de la bêta-carotène, accumule de manière inattendue les xanthophylles*. Cette différence n'a pu être mise en évidence que par les résultats de l'analyse des caroténoïdes par chromatographie liquide à haute performance* (HPLC). Pour identifier les modifications inattendues, il est important d'effectuer les analyses appropriées. Mais dans quelle mesure tous les effets inattendus peuvent-ils être identifiés par les tests biologiques ?

Les méthodes scientifiques analysant la salubrité des OGM, qui permettent de les réglementer, font l'objet de critiques à cause de leur réductionnisme. En effet, elles ne prennent pas en compte l'effet cumulatif et les interactions entre les différents transgènes insérés dans la plante (Barrett and Abergel, 2000). Même si l'évaluation prouve que les constituants modifiés dans la plante sont salubres individuellement, il est également nécessaire de déterminer l'impact de la modification génétique sur le profil global des nutriments. La modification de ces derniers est susceptible d'affecter un certain nombre de processus végétaux. C'est pourquoi il est nécessaire d'associer l'expertise nutritionnelle à l'expertise toxicologique, pour l'évaluation de la salubrité des aliments génétiquement modifiés.

D'après la FAO et l'OMS en 2000, «avant de pouvoir évaluer l'impact sur l'état nutritionnel, il est parfois nécessaire d'évaluer, après commercialisation, l'introduction d'une modification nutritionnelle significative dans un aliment afin de déterminer si le profil global a changé et à quel degré». Jusqu'à quel point cette évaluation des changements nutritionnels sur la population n'est pas source de danger ? Alors que certaines modifications génétiques sont réalisées dans le but «d'améliorer» les qualités nutritionnelles, elles peuvent entraîner, par ailleurs, des modifications pouvant provoquer de futurs déséquilibres ou des carences. Par quel moyen les consommateurs sont-ils mis au courant de ces incertitudes scientifiques ?

5.3.2. Comparaison de protéines différentes

Les OGM à insecticide (28 % des productions), tels que le maïs Bt, ne produisent pas exactement la même protéine que celle sécrétée par le micro-organisme *Bacillus thuringiensis*. En effet, cette dernière produit une protoxine* qui est activée dans l'intestin de l'insecte, après transformation (c'est-à-dire une délétion d'une partie de la protéine). Pour les plantes transgéniques, cette étape est enlevée. Par conséquent, on fait produire aux OGM la protéine active qui correspond à la version tronquée de la protéine naturelle (Séralini, 2000). Lors de l'étude de l'équivalence en substance, quelle protéine est utilisée ?

Ces nouvelles protéines utilisées comme insecticide ne font pas l'objet d'une homologation spécifique, car il s'agit d'une plante et non d'un insecticide. Dans le cas contraire, la procédure aurait nettement prolongé la période précédant la commercialisation de l'OGM avec la nécessité d'effectuer des tests longs et coûteux de rémanence dans le sol (Séralini, 2000).

5.3.3. Les limites de la détection de l'allergénicité

En ce qui a trait à la mise en évidence des risques d'allergénicité des aliments génétiquement modifiés, des incertitudes existent avec les méthodes utilisées à l'heure actuelle. En effet, la comparaison d'homologie de séquence génique avec les allergènes connus et la stabilité de la nouvelle protéine à la digestion et au traitement ne seraient pas suffisants pour déterminer le pouvoir allergène d'un aliment provenant de sources exemptes d'antécédents d'allergénicité. Le critère actuellement utilisé pour déterminer une similitude de séquence génique significative serait une séquence d'au moins huit acides aminés* identiques contigus (Metcalf *et al.*, 1996). Mais en fait, une similitude de quatre acides aminés serait suffisante pour affirmer l'existence d'une similitude. La stabilité digestive serait un bon critère (FAO, OMS, 2000).

Néanmoins, des protéines stables à la digestion sont susceptibles de devenir des allergènes. Par conséquent, leur allergénicité doit être évaluée par des tests supplémentaires. Le niveau et le site d'expression de la nouvelle protéine constitueraient des composantes importantes de l'évaluation de l'allergénicité. Les principaux allergènes alimentaires sont généralement des protéines majeures des aliments courants. Par conséquent, les OGM renfermant des protéines dans des concentrations beaucoup plus élevées doivent être étudiées (c'est le cas de l'augmentation inattendue de certaines protéines après la modification génétique). Il serait également important d'étudier la fonction des nouvelles protéines lorsqu'un type de protéines provoque des allergies*; la totalité de cette classe devrait alors être étudiée. Les autres protéines n'appartenant pas à la liste des allergènes devraient également être étudiées. Les problèmes d'allergénicité sont d'autant plus importants qu'il n'existe pas de modèle animal fiable permettant d'évaluer l'allergénicité de certaines protéines d'aliment génétiquement modifié.

En dépit de meilleures études et de certaines incertitudes de l'équivalence en substance, celui-ci est le seul concept utilisé pour l'évaluation des risques liés à la consommation des OGM. Néanmoins, ce concept oppose de nombreux scientifiques. Millstone *et al.*, en 1999 ont dénoncé le manque d'objectivité du choix de l'utilisation du concept d'équivalence en substance. En effet, les sociétés de biotechnologie voulaient que les organisations gouvernementales de réglementation aident à persuader les consommateurs de l'innocuité de leur produits. De plus, elles tenaient à ce que les exigences de réglementation soient les plus basses possibles. Ceci a soulevé des polémiques de la part d'autres scientifiques. La section suivante présente les différentes organisations gouvernementales canadiennes impliquées dans la réglementation des produits de l'agroalimentaire issus de la

biotechnologie. Le système de réglementation des produits issus de la biotechnologie de tous les pays membres de l'OCDE peut être retrouvé sur le site Internet de l'OCDE⁸⁸.

5.4.La réglementation canadienne

Au Canada, la réglementation des produits issus de la biotechnologie moderne est principalement fondée sur les concepts élaborés par les organisations internationales, citées précédemment. Elle part du principe que le genre et l'importance des risques sont déterminés par la nature de l'aliment et non par la nouveauté des applications scientifiques ayant servi à le produire. Un point important à mentionner est que le système canadien de réglementation n'a pas été conçu pour régir exclusivement les aliments ou les cultures génétiquement modifiés. Les mesures législatives en vigueur ont été utilisées pour inscrire les aliments et les cultures génétiquement modifiées au sein des grandes catégories d'aliments nouveaux* et de végétaux à caractères nouveaux (VCN)*. Dans la réglementation canadienne en vigueur, les expressions «aliments génétiquement modifiés» et «OGM» font partis des aliments nouveaux. En revanche, les aliments nouveaux peuvent comprendre des aliments produits par des moyens autres que le génie génétique (CCCB, 2001).

Dans un premier temps, les principales organisations gouvernementales réglementant les aliments nouveaux sont présentées. Dans un deuxième temps, les différentes étapes nécessaires pour l'élaboration des produits issus de la biotechnologie moderne sont décrites. Ceci permet de déterminer, dans un troisième temps, quelles réglementations sont en vigueur pour chacune de ces étapes.

5.4.1. Les organisations canadiennes responsables de la réglementation

Au Canada, les organisations gouvernementales plus ou moins directement impliquées dans le domaine des biotechnologies sont les suivantes :

- Agence canadienne de l'inspection des aliments;
- Santé Canada;
- Environnement Canada;
- Pêches et océans Canada;
- Agriculture et agroalimentaire Canada;
- Industrie Canada;
- Affaires étrangères et du commerce international;
- Ressources naturelles Canada.

En plus de ces organisations gouvernementales, le Comité consultatif canadien de la biotechnologie (CCCB), un organe consultatif autonome, a été créé par la Stratégie canadienne en matière de biotechnologie (SCB) dans le but de prodiguer, aux sept ministres formant le Comité de coordination ministérielle de la biotechnologie (CCMB), des conseils

⁸⁸ OCDE, 01 août 2001, <http://www1.oecd.org/ehs/country.htm>

impartiaux sur toute la gamme des questions sociales, économiques, environnementales, réglementaires, éthiques et de santé reliées au développement et à la mise en application de la biotechnologie. Les membres du CCMB sont les ministres des différents ministères impliqués et cités ci-dessus. En exécutant son mandat, le CCCB s'attache à dégager et évaluer les questions de politiques nouvelles et stratégiques concernant la biotechnologie, à établir des priorités parmi ces questions et à effectuer des recherches à l'appui de son rôle consultatif. Tout particulièrement, le CCCB conseillera le gouvernement du Canada sur les moyens à prendre pour atteindre les objectifs suivants :

- optimiser de façon durable les avantages offerts par la biotechnologie dans les domaines de l'économie, la santé, la sécurité et l'environnement au Canada, par l'entremise de la Stratégie canadienne en matière de biotechnologie;
- maintenir les bases scientifiques qui soutiennent le rôle gouvernemental de la réglementation et veiller à ce qu'elles demeurent compétitives à l'échelle internationale;
- intégrer les préoccupations d'ordre social et éthique à l'élaboration des politiques;
- sensibiliser le public à la biotechnologie et tenir un dialogue national ouvert et transparent sur les enjeux principaux entourant le développement et la mise en application de la biotechnologie au Canada⁸⁹.

Les différentes organisations internationales impliquées dans le domaine des biotechnologie élaborent des lois et des concepts sur lesquels se basent la plupart des pays pour développer leur propre réglementation sur les aliments issus des biotechnologies. Au gouvernement fédéral, la loi confère essentiellement à quatre organisations la responsabilité d'évaluer les produits issus de la biotechnologie relativement aux critères de la santé et de l'environnement. Ces quatre organisations sont : **Environnement Canada**, l'**Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA)**, **Santé Canada** et le ministère des **Pêches et des Océans Canada**. Chacune de ces organisations assume des responsabilités par rapport à la réglementation des produits issus de la biotechnologie moderne (annexe 3). L'ACIA et Santé Canada sont toutes deux responsables de l'évaluation de l'innocuité des nouveaux produits de la biotechnologie et de leur homologation. Leurs différents rôles dans la réglementation des aliments nouveaux* et des OGM au Canada sont tels que :

- L'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) partage la responsabilité avec Santé Canada en ce qui a trait à la réglementation des produits issus de la biotechnologie, notamment les plantes, les aliments pour animaux et les ingrédients de ces aliments, les engrais et les produits biologiques vétérinaires. Pour ce qui est des plantes cultivées génétiquement modifiées, l'ACIA évalue le potentiel d'incidences environnementales, autorise et supervise les permis d'importation, les essais en milieu confiné, la mise en circulation libre et l'enregistrement des variétés (tableau 15).
- Santé Canada est responsable de l'évaluation de l'innocuité pour les humains des produits issus de la biotechnologie, notamment les aliments, les médicaments, les cosmétiques, les instruments médicaux et les produits antiparasitaires. Dans le cas des aliments nouveaux, chaque évaluation de l'innocuité consiste à étudier le procédé utilisé

⁸⁹ CCCB, novembre 2001, <http://www.cbac-cccb.ca/francais/aboutUs.aro>

pour obtenir l'aliment nouveau, ses caractéristiques par rapport à celles de son équivalent classique, sa valeur nutritionnelle, la présence éventuelle de substances toxiques ou de facteurs antinutritionnels* et l'allergénicité éventuelle de protéines introduites dans l'aliment (ACIA, 2001)⁹⁰ (tableau 15).

- Environnement Canada est responsable d'évaluer les risques environnementaux pouvant être causés par des substances telles que les organismes et micro-organismes issues de la biotechnologie (CCCB, 2001).
- Le ministère des Pêches et des Océans élabore actuellement un projet de réglementation sur les organismes aquatiques transgéniques. Jusqu'à l'entrée en vigueur de ce nouveau document, toute demande d'approbation de mise sur le marché de poissons transgéniques doit faire l'objet d'une évaluation environnementale effectuée par Environnement Canada (CCCB, 2001).

TABLEAU 15 : RÔLE DE L'ACIA ET DE SANTÉ CANADA DANS LA RÉGLEMENTATION DES OGM.

ACIA	SANTÉ CANADA
Biologie du végétal et son impact sur l'environnement et la biodiversité.	Salubrité des aliments destinés aux humains.
Probabilité de flux génétique et de répercussions sur les organismes non ciblés.	Composition, toxicologie, nutrition et exposition alimentaire.
Salubrité des aliments du bétail : Composition, toxicologie, nutrition et exposition alimentaire.	Allergénicité

Source : tiré de l'ACIA, 2001⁹¹.

La réglementation sur la salubrité des aliments utilisée par ces quatre principales organisations est fondée sur le principe d'*équivalence substantielle* (ou principe d'équivalence en substance) proposé en 1993 par l'OCDE⁹². Ce concept est utilisé dans la plupart des pays membres. Santé Canada a mis en place en 1994 les *Lignes directrices relatives à l'évaluation de l'innocuité des aliments nouveaux* pour évaluer la salubrité et l'innocuité des OGM. L'évaluation des produits issus de la biotechnologie par l'ACIA⁹³ se fonde sur trois principes qui sont :

- la législation en vigueur par les organisations internationales (qui s'appuie principalement sur la familiarité* et le concept d'équivalence en substance*);
- l'évaluation des caractéristiques des produits nouveaux plutôt que de leur méthode de production. Tous les produits issus du génie génétique (produits recombinants*) sont

⁹⁰ ACIA, 23 novembre 2001, <http://www.inspection.gc.ca/francais/ppc/biotech/biotechf.shtml>.

⁹¹ ACIA, 24 mai 2001, <http://www.inspection.gc.ca/francais/ppc/biotech/gen/approvalf.shtml>

⁹² Dans « Évaluation de la sécurité des denrées alimentaires issues de la biotechnologie moderne : concepts et principes » de l'OCDE en 1993.

⁹³ ACIA, 13 février 2001, <http://www.inspection.gc.ca/francais/ppc/biotech/reg/regsf.shtml>

- évalués d'après les conséquences imprévues que pourraient engendrer l'introduction de séquences d'ADN ou de gènes étrangers;
- l'évaluation de chaque produit en fonction de ses caractéristiques propres et la mise en place de seuils de risque appropriés, d'après les données scientifiques les plus fiables. Selon la définition, l'innocuité correspond non pas à une absence totale de risque, mais plutôt à un «niveau de risque acceptable». Si le risque est inacceptable, l'application est refusée.

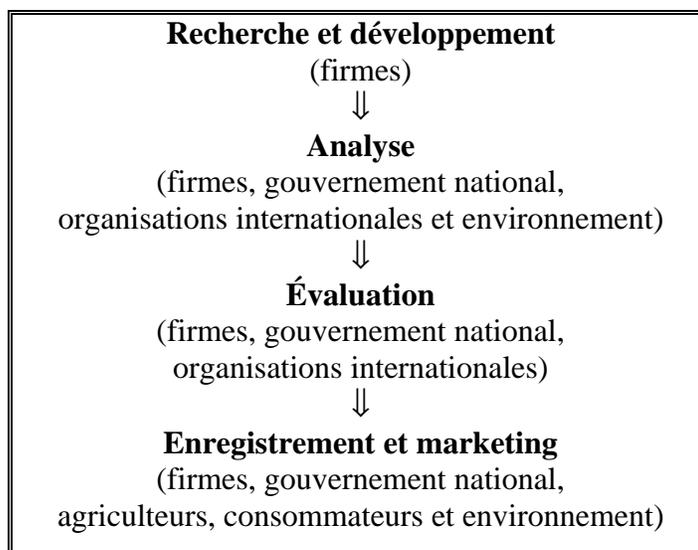
5.4.2. Les étapes d'élaboration d'un produit issu de la biotechnologie moderne

L'élaboration d'un nouveau produit transgénique se décompose en cinq étapes principales. Chacune d'entre elles implique l'action de différents acteurs (firmes, organisations gouvernementales ou internationales, agriculteurs, consommateurs) et peut présenter divers impacts (sur les acteurs ou sur l'environnement). De plus, chacune de ces étapes est régie par des règlements. Le temps nécessaire entre l'élaboration d'un produit transgénique et sa mise sur le marché est d'environ 10 ans. Les différentes étapes sont les suivantes :

- **La recherche et le développement** : cette étape permet la production des cultures issues des biotechnologies en laboratoire par les firmes, qui sont ensuite étudiées en situations isolées.
- **L'analyse** : les cultures font l'objet d'essais en champs confinés selon les directives de l'ACIA (ACIAg, 2001). Cette étape dure quelques années et est utilisée pour évaluer les caractéristiques agronomiques et environnementales de ces nouveaux produits.
- **L'évaluation** : avant leur commercialisation, les cultures génétiquement modifiées et les produits dérivés sont évalués (impacts sur l'environnement, salubrité⁹⁴ des aliments pour l'alimentation du bétail et l'alimentation humaine) par l'ACIA et Santé Canada, selon les expériences de laboratoire et au champ exécutées par le promoteur. Les études sont effectuées au cas par cas et seuls les produits jugés aussi salubres que leurs équivalents traditionnels sont commercialisés. Ces deux entités gouvernementales fondent leurs règlements sur les concepts proposés par les organisations internationales.
- **L'enregistrement et le marketing** : les nouvelles cultures doivent être enregistrées, avant leur commercialisation, par le système d'enregistrement des variétés du Canada. Il est conçu pour veiller à ce que seules soient vendues les variétés approuvées. Après cette étape, les firmes peuvent vendre au agriculteurs leurs nouvelles semences (figure 8) (ACIA, 2001)⁹⁵.

⁹⁴ Terme employé par les organisations internationales (OCDE, OMS, FAO) et repris par les gouvernements, qui désigne la sécurité alimentaire de la consommation des OGM.

⁹⁵ ACIA, 24 mai 2001, <http://www.inspection.gc.ca/francais/ppc/biotech/gen/approvalf.shtml>



Source : tiré et adapté de l'ACIA, 2001.

FIGURE 8 : PROCESSUS D'APPROBATION DES PRODUITS TRANSGÉNIQUES ET ACTEURS CONCERNÉS.

5.4.3. La réglementation en vigueur pour chacune des étapes d'élaboration d'un aliment nouveau

Chacune des étapes d'élaboration d'un aliment nouveau est réalisée selon les règlements en vigueur. Ceux-ci ont été élaborés par les quatre principales organisations gouvernementales concernées, qui sont l'ACIA, Santé Canada, Environnement Canada et le ministère des Pêches et Océans Canada. En revanche, cette dernière organisation n'est pas mentionnée dans cette sous-section, car celle-ci est responsable plus précisément des organismes aquatiques transgénétiques, mais ces derniers ne sont pas encore commercialisés et n'ont pas encore fait l'objet d'une demande de réglementation.

❖ *La recherche et le développement*

Chaque étape d'élaboration et d'approbation d'un produit issu de la biotechnologie doit respecter la réglementation canadienne en vigueur, excepté la première étape qui correspond à la recherche et au développement (travaux en laboratoires, en chambres de croissance et en serres, où les produits transgénétiques sont dans un milieu confiné). Pour le moment, il n'existe pas de règlement fédéral. Les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) ont émis des directives concernant l'utilisation des OGM et la plupart des établissements de recherche disposent de leur propres codes de conduite et de comités de surveillance de la recherche en biotechnologie (CCCB, 2001).

❖ *L'analyse*

La deuxième étape consiste à réaliser des essais en champs avec des OGM. Ces derniers sont effectués dans des conditions d'isolement qui sont prescrites par l'ACIA, dont le but est de restreindre rigoureusement les interactions entre le végétal modifié génétiquement et

l'environnement naturel. Ces végétaux font l'objet de contrôle par l'expérimentateur et par l'ACIA. La directive de réglementation 2000-7 *Lignes directrices sur la dissémination dans l'environnement de végétaux à caractères nouveaux dans le cadre d'essais en champs en conditions confinées au Canada* (ACIAg, 2001)⁹⁶ donne les restrictions imposées pour ces essais. Les critères comprennent des mesures pour prévenir le transfert du pollen à d'autres végétaux, des inspections par le personnel de l'ACIA, des restrictions sur l'utilisation des terres après la récolte, ainsi qu'une surveillance subséquente. Les OGM prometteurs sur le plan commercial sont soumis, par la suite, à des évaluations environnementales et à des vérifications de l'innocuité pour l'environnement, les animaux d'élevage et les êtres humains, avant d'être commercialisés (CCCB, 2001).

❖ *L'évaluation*

La troisième étape consiste en l'évaluation des OGM avant leur commercialisation. L'ACIA a mis en place la directive de réglementation 94-08, *Critères d'évaluation du risque environnemental associé aux Végétaux à caractères nouveaux* (ACIAb, 2000). Ce document vise à préciser les critères et les données sur lesquels se fonde l'évaluation des risques environnementaux associés aux VCN. Cette évaluation s'inscrit dans un processus qui aboutit, ultimement, à la commercialisation du produit si ce dernier respecte les critères élaborés. Les risques environnementaux qui seront évalués par cette directive de réglementation sont les suivants :

- la possibilité que le VCN se comporte comme une mauvaise herbe en agriculture ou qu'il envahisse les habitats naturels;
- le flux génétique possible vers des espèces sauvages apparentées, s'il risque de produire des hybrides se comportant comme des mauvaises herbes et possédant une plus grande capacité d'envahissement;
- la possibilité que le VCN devienne un végétal nuisible;
- l'impact possible du VCN ou de ses produits géniques sur des espèces non visées, y compris les humains;
- les répercussions possibles sur la biodiversité.

Ces différents risques sont évalués d'après la familiarité et l'équivalence essentielle (appelée également équivalence en substance). Ces deux concepts sont définis comme tels par l'ACIA :

- La familiarité : connaissance des caractéristiques d'une espèce végétale et expérience des utilisations de cette espèce au Canada.
- L'équivalence essentielle : équivalence d'un caractère nouveau, à l'intérieur d'une espèce végétale particulière, quant à son utilisation particulière et à sa sûreté pour l'environnement et la santé humaine, aux caractères de cette même espèce déjà utilisée et jugée sûre au Canada sur la base d'arguments scientifiques solides. Cette méthode vise à démontrer l'innocuité relative de tout aliment nouveau, pour être en mesure d'assurer, avec un degré de certitude raisonnable, qu'aucun effet préjudiciable ne

⁹⁶ Le site suivant de l'ACIA (01/08/2001) <http://inspection.gc.ca/francais/plaveg/pbo/triessf.shtml> présente un résumé des essais en champs en conditions confinées de 1988 à 2001.

découlera de l'utilisation prévue de ces aliments nouveaux, dans les conditions prévues de traitement et de consommation (CCCB, 2001).

Santé Canada est en charge d'évaluer la salubrité des aliments GM et autres aliments nouveaux destinés à la consommation humaine. Elle doit appliquer les dispositions de la *Loi sur les aliments et drogues* (Santé Canada, 2000) qui s'appliquent à la santé publique, à l'innocuité des produits et à la nutrition; instaurer les lignes de conduites et les normes relatives à la salubrité et à la valeur nutritive des aliments vendus au Canada; et évaluer l'efficacité des activités de l'ACIA dans le domaine de l'innocuité des aliments. La méthode utilisée pour évaluer l'innocuité des aliments nouveaux est fondée sur le concept d'équivalence en substance. En fait, cette démarche porte sur l'étude des différences définies entre l'aliment nouveau et son homologue traditionnel. Une évaluation est réalisée sur les points pouvant différencier les aliments, tels que : les données moléculaires, de compositions, toxicologiques et nutritionnelles, mais aussi, les attributs allergènes du produit. Ces différents critères nécessaires à l'évaluation des aliments nouveaux sont indiqués dans *les Lignes directrices relatives à l'évaluation de l'innocuité des aliments nouveaux* (Santé Canada, 1994).

D'après les résultats de cette évaluation, les VCN pourront être commercialisés ou non. En résumé, les différentes étapes permettant la réglementation d'un VCN sont les suivantes : si un VCN est jugé familier et équivalent en substance, il pourra être règlementé par l'ACIA sans aucune évaluation totale de la sécurité en matière d'environnement. En revanche, s'il ne répond pas à un de ces critères, une évaluation des risques par la division de la production et de la protection des végétaux (par l'ACIA) sera réalisée au cas par cas pour chacun des VCN. De plus, les différences inhérentes entre l'aliment nouveau et son homologue traditionnel seront évaluées par Santé Canada, d'après les *Lignes directrices relatives à l'évaluation de l'innocuité des aliments nouveaux*. Une décision concernant la gestion des risques de chaque VCN sera également élaborée. Ces étapes s'appuient sur les données des essais en champs et l'existence d'une littérature scientifique. D'après les résultats, si les risques sont jugés acceptables, alors le VCN fera l'objet d'un règlement puis d'une commercialisation. L'annexe 4 présente le modèle détaillé de réglementation des végétaux élaboré par l'ACIA. De plus, le lecteur pourra trouver sur le site de l'ACIA⁹⁷ des exemples de documents de décisions déterminant la sécurité environnementale de différentes variétés de VCN.

❖ *L'enregistrement et le marketing*

Seules les espèces qui ont été approuvées à la suite des essais en champs peuvent faire l'objet d'un enregistrement par le système d'enregistrement des variétés de culture nouvellement élaborées (CCCB, 2001).

Le rôle d'Environnement Canada, lors de ces quatre étapes d'élaboration des organismes transgéniques, est d'évaluer les risques liés à l'environnement afin de déterminer si les substances nouvelles sont toxiques selon la définition de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE) et par l'intermédiaire du *Règlement sur les*

⁹⁷ ACIA, novembre 2001, <http://www.inspection.gc.ca/francais/plaveg/pbo/ddf.shtml>

*renseignements concernant les substances nouvelles*⁹⁸. Cette évaluation tient compte de toutes les étapes du cycle de vie de la substance nouvelle, depuis sa fabrication initiale, pour la recherche et le développement, jusqu'à son exploitation commerciale et à son élimination. Toutes les substances doivent être déclarées et évaluées afin d'estimer leurs impacts potentiels sur la santé humaine et l'environnement (CCCB, 2001).

L'utilisation du principe d'équivalence en substance fait l'objet de vives controverses parmi les scientifiques à travers le monde. En effet, ce concept utilisé pour évaluer la salubrité des produits issus des biotechnologies est remis en cause dans le rapport préparé par la Société royale du Canada (Société Royale du Canada, 2001). Ce rapport soulève certains aspects litigieux utilisés dans les règlements actuels de l'ACIA et de Santé Canada⁹⁹. Le Comité consultatif canadien de la biotechnologie a également élaboré un rapport en 2001 pour améliorer la réglementation des aliments génétiquement modifiés et d'autres aliments nouveaux au Canada. En effet, malgré les études scientifiques et les évaluations de la salubrité des aliments d'après différents concepts proposés par les organisations internationales et repris par les gouvernements, des incertitudes non négligeables perdurent et celles-ci peuvent entraîner des conséquences autant sur la santé et l'environnement, que sur l'économie. L'exemple du maïs StarLink en est une preuve. De plus, les OGM sont commercialisés et l'amélioration des techniques de formation de ces OGM est plus ou moins en cours de réalisation (par exemple, les gènes de résistance aux antibiotiques pour fabriquer certains OGM¹⁰⁰ sont toujours utilisés malgré les recommandations de l'OMS et la FAO). À l'heure actuelle, l'équivalence en substance est utilisée comme outil de réglementation pour évaluer la salubrité des aliments, mais des progrès restent encore à faire pour répondre aux incertitudes scientifiques.

⁹⁸ Environnement Canada, 4 juillet 2001, http://www.ec.gc.ca/substances/nsb/fra/reg_f.htm : lois et règlements relatifs aux nouvelles substances.

⁹⁹ Un «Plan d'action du gouvernement du Canada en réponse au Rapport du Comité d'experts de la Société royale du Canada » a été élaboré par les différents gouvernements impliqués. On peut le retrouver sur le site de l'ACIA, 23 novembre 2001, <http://www.inspection.gc.ca/francais/ppc/biotech/tech/reprapf.shtml>

¹⁰⁰ Santé Canada a approuvé l'inocuité d'une variété de tomate transformée génétiquement pour résister aux insectes (lépidoptères).

ACIA, octobre 2000, http://www.hc-sc.gc.ca/food-aliment/francais/sujets/aliment_nouveau/2000-tomate.pdf

Les organisations internationales impliquées dans le domaine de la biotechnologie ont élaboré des concepts pour évaluer les risques de l'utilisation des OGM. Ces organisations sont l'OCDE, la FAO, l'OMS, la Commission du Codex Alimentarius, la Convention sur la diversité biologique, l'OMC et la Convention internationale pour la protection des végétaux. L'OCDE a proposé, en 1993, le principe d'équivalence en substance qui permet d'évaluer les risques de la consommation des OGM. Celui-ci s'insère dans l'analyse des risques proposée par cette même organisation et reprise par les autres qui se décompose en trois parties :

- l'évaluation des risques : l'application du principe d'équivalence en substance;
- la gestion des risques : la détermination des lois, règlements et politiques appropriés, d'après l'évaluation des risques et les facteurs importants pour la protection de la santé et la promotion des pratiques commerciales;
- la communication des risques : cette étape est utilisée tout au long du processus d'analyse de risques entre les différents acteurs concernés (les responsables de leur évaluation et de leur gestion).

Le principe d'équivalence en substance compare l'aliment génétiquement modifié avec sa contrepartie traditionnelle, ce qui donne une base pour l'évaluation de l'innocuité des aliments et de leur qualité nutritive, d'après la transformation potentielle de l'aliment, son usage et l'exposition des consommateurs aux produits. Ce procédé part du principe que les organismes existants peuvent servir de bases pour la comparaison avec un OGM. Des problèmes se posent lorsque les nouveaux produits ont peu de similitude avec les produits traditionnels. De nombreuses controverses sont soulevées avec l'utilisation de ce principe en tant qu'outil de décision, car des incertitudes persistent sur la possibilité d'évaluer scientifiquement les risques.

Au Canada, les quatre principales organisations impliquées dans la réglementation des OGM sont : l'Agence canadienne de l'inspection des aliments, Santé Canada, Environnement Canada et le ministère des Pêches et océans Canada. L'ACIA et Santé Canada sont responsables de l'évaluation de l'innocuité des nouveaux produits de la biotechnologie et de leur homologation (les produits pour la consommation humaine, animale, les produits biologiques à usage vétérinaire, les végétaux et les engrais). L'évaluation des produits issus de la biotechnologie moderne par l'ACIA est fondée sur trois principes qui sont :

- l'utilisation de la législation en vigueur par les organisations internationales;
- l'évaluation de la caractéristique des produits nouveaux, plutôt que de la méthode de production;
- l'évaluation de chaque produit en fonction de ses caractéristiques propres et la mise en place de seuils de risques appropriés. L'innocuité ne correspond pas à une absence de risque, mais à un niveau de risque acceptable.

L'élaboration d'un produit issu de la biotechnologie se réalise en quatre étapes principales, qui sont : la recherche et développement (création d'un produit par les scientifiques, dans les firmes), l'analyse (essais en champs confinés de l'OGM selon les directives de l'ACIA), l'évaluation (Santé Canada et l'ACIA évaluent la salubrité de l'OGM, d'après les résultats des essais en champs et les analyses, afin d'accepter ou non la commercialisation du produit) et l'enregistrement et le marketing (enregistrement des nouvelles cultures avant leur commercialisation par le système d'enregistrement des variétés du Canada). Environnement Canada est responsable d'évaluer les risques, lors de ces étapes. Le ministère des Pêches et océans Canada élabore un projet de réglementation sur les organismes aquatiques transgéniques (actuellement, aucun de ces OGM n'est commercialisé).

L'évaluation des risques est évaluée d'après la familiarité (connaissance des caractéristiques d'une espèce végétale et expérience des utilisations de cette espèce au Canada) et l'équivalence essentielle (équivalence d'un caractère nouveau, à l'intérieur d'une espèce végétale particulière, quant à son utilisation particulière et à sa sûreté pour l'environnement et la santé humaine, aux caractères de cette même espèce déjà utilisée et jugée sûre au Canada sur la base d'arguments scientifiques solides).

Si un OGM n'est pas familier ou équivalent, les risques sont analysés par la division de la production et de la protection des végétaux (l'ACIA) au cas par cas pour chacun des VCN et une décision concernant la gestion des risques de chaque VCN est prise. Ces étapes s'appuient sur les données des essais en champs et l'existence d'une littérature scientifique. D'après les résultats, si les risques sont jugés acceptables, alors le VCN fera l'objet d'un règlement, puis il pourra être commercialisé.

Mais de nombreuses polémiques existent quant à la pertinence de l'utilisation de l'équivalence en substance comme outil de réglementation. Le Comité consultatif canadien de la biotechnologie et la Société Royale du Canada ont présenté des rapports en 2000 et 2001 respectivement, pour apporter des suggestions sur l'amélioration des processus réglementaires des OGM. L'une des critiques de l'utilisation de l'équivalence en substance est l'ambiguïté et le manque de spécificité de ce principe en tant que seuil de décision.

CONCLUSION

La biotechnologie moderne est un ensemble de techniques de manipulation et de transfert de gènes* permettant la modification du patrimoine génétique d'un organisme vivant. Ces techniques sont utilisées depuis les années 70, mais depuis les années 80, les fruits de ces découvertes et de ces créations sont exploitées avec les cultures d'OGM. Ce rapport présente les différents aspects de la problématique de l'essor des OGM dans le domaine agroalimentaire. Dans ce secteur, les OGM sont principalement des végétaux, car les animaux issus du génie génétique sont modifiés essentiellement pour des fins thérapeutiques (recherche, modèles de maladies et synthèses de médicaments). Néanmoins, des recherches sont faites afin d'«améliorer» les espèces animales d'élevage pour augmenter leur production (comme une espèce de saumon transgénique au Canada). Les végétaux sont modifiés génétiquement afin de résister aux stress environnementaux, tels que les pathogènes, la sécheresse, mais aussi pour résister aux stress humains, tels que l'épandage des herbicides et les méthodes d'exploitation et de transport (maturité retardée pour une meilleure conservation). Dans un autre volet, certaines recherches tendent à créer des végétaux synthétisant des nutriments essentiels à la nutrition, des médicaments et des vaccins. Aucun d'entre eux n'est encore commercialisés. 99 % des OGM sont produits pour être des végétaux à pesticides, c'est-à-dire des plantes synthétisant des insecticides ou des plantes résistant aux herbicides. Les principales espèces modifiées génétiquement dans le monde et au Canada sont le soja, le maïs, le colza, le lin et le coton. Les différentes découvertes en génie génétique font naître de nombreux espoirs sur l'augmentation des rendements agricoles et la production de nouvelles espèces. Ceci est fortement lié et induit par l'essor du secteur industriel des biotechnologies, particulièrement dans le domaine de la santé et de l'agroalimentaire. En effet, l'industrie de la biotechnologie est une industrie ayant le taux de croissance le plus rapide, elle croît quatre fois plus rapidement que la moyenne de l'économie en général.

Mais cet essor n'est pas sans susciter des questions. En effet, des problèmes se posent car ce domaine est nouveau et encore mal connu sous certains aspects, malgré les découvertes scientifiques très pointues. La création d'OGM engendre des polémiques au niveau du brevetage. Effectivement, ces inventions sont le fruit de nombreuses recherches et investissements, et pour protéger et favoriser ces progrès, les inventeurs peuvent conserver le contrôle de leur création grâce aux brevets. Mais, à la différence du brevetage des technologies antérieures, il s'agit maintenant de *biotechnologies*, c'est-à-dire du brevetage du vivant. Ceci entraîne de nombreux problèmes éthiques, mais aussi des risques de monopole et de contrôle des semences par quelques industries. De surcroît, les différentes techniques de formation des OGM sont très pointues mais demeurent incertaines, et certaines peuvent présenter des risques (utilisation de gène de résistance aux antibiotiques). Les réussites de fabrication d'OGM ne sont encore de l'ordre que de quelques pour cent, particulièrement pour les espèces animales. L'insertion de gènes étrangers dans le génome d'une espèce se fait encore de façon aléatoire et les fonctions de tout le génome ne sont pas encore parfaitement connues, ce qui est une source d'incertitude pour l'avenir. L'essor des industries et la consommation de ces OGM reposent encore sur des incertitudes. Mais, jusqu'à quel point la réglementation actuelle permet-elle d'estimer et d'évaluer les différents risques de la consommation et de la dissémination des OGM dans l'environnement à long terme ? Il existe des conséquences néfastes possibles de l'utilisation

des OGM qui peuvent représenter des risques pour la santé humaine (ex : toxicité, allergénicité, modifications nutritionnelles ou transfert de gènes), mais aussi des risques environnementaux (ex : apparition de nouvelles espèces de mauvaises herbes, résistance des insectes aux pesticides, impacts des OGM sur les espèces indigènes, transfert de gènes). Des problèmes peuvent également survenir pour certains agriculteurs avec la modification des traditions agricoles engendrée par les pratiques industrielles. Ces différents problèmes pour l'environnement et la santé pourraient se retourner contre l'économie à cause d'une diminution de l'achat des consommateurs ou des problèmes engendrés. L'évaluation des risques est une étape capitale pour l'essor des OGM : de nombreuses organisations internationales travaillent sur cette problématique telles que l'OCDE, la FAO, l'OMS et la Convention sur la diversité biologique. Leur but est de permettre le développement de l'économie tout en assurant la sécurité des consommateurs et de l'environnement. Mais parfois, ces deux objectifs sont contradictoires à cause du manque de connaissance de la portée de l'utilisation des OGM. Le concept d'équivalence en substance a été élaboré afin d'évaluer la salubrité des aliments génétiquement modifiés. Ce concept se base principalement sur la comparaison de l'espèce génétiquement modifiée avec son homologue traditionnel. Cette technique a été établie en réponse aux incertitudes des expérimentations animales. Bien que controversée, elle est encore à la base de l'évaluation de la salubrité des OGM. Les différents pays adoptent des approches plus ou moins différentes par rapport à ce sujet.

Les OGM peuvent apporter certains avantages, il est néanmoins capital de pouvoir estimer les conséquences qu'ils peuvent engendrer à plus ou moins long terme. Malgré les études et les connaissances, il reste des incertitudes quant à leur utilisation. On vante également les mérites de certains OGM, qui peuvent se transformer ou cacher d'autres conséquences néfastes. De plus, s'il advenait de telles conséquences, qui serait responsable et qui couvrirait les producteurs et les consommateurs ? Au Canada, les OGM sont assurés au même titre que les semences traditionnelles, mais les risques propres à leur utilisation ne seraient pas couverts. Et en parallèle à la difficulté d'évaluer et de couvrir les risques de l'utilisation des OGM, quelle est l'importance du choix du consommateur ? En octobre 2001, une proposition de projet de loi au Canada a été refusée. On voulait imposer aux entreprises de signaler la présence d'OGM dans les produits contenant une concentration supérieure à 1 % d'ingrédients transgéniques, selon un modèle comparable à ce qui est réalisé dans certains pays (exemple de l'Union européenne). Le gouvernement canadien n'a jamais caché son opposition à cette idée. En revanche, il prône l'étiquetage sur une base volontaire. Mais jusqu'à quel point les avantages apportés par les OGM permettent de prendre des risques qui ne sont pas encore réellement bien estimés, tout en ne permettant pas à la population de faire des choix éclairés sur les produits consommés ?

Ce premier rapport présente les différentes problématiques des OGM dans l'industrie agroalimentaire et les incertitudes persistantes de l'évaluation de la salubrité des aliments. Dans un deuxième temps, la gestion des risques des OGM sera étudiée à travers une étude de cas spécifique, afin d'évaluer la pertinence des études actuelles et l'importance du choix des consommateurs.

REFERENCES

Abel P.P., Nelson R. S., De B. Hoffmann N., Roggers S.G., Fraley R.T. et R.N. Beachy. 1986. Delay of disease development in transgenic plants that express the tobacco mosaic virus coat gene. *Science*. 232, p738-743.

Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA). 23 juillet 2001. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'évaluation, en termes de santé publique, de la signification d'un signal positif à 0,2 % par une sonde 35S et du risque éventuel lié à la présence de semences de maïs OGM non identifiés, au regard notamment des taux de présence observés et de la fréquence des cas.

<http://www.afssa.fr/ftp/actu/2001sa0170.pdf>

Agence canadienne d'inspection des aliments. Avril 1999. Élaboration d'un cadre de réglementation portant sur les animaux issus de la biotechnologie.

<http://inspection.gc.ca/francais/ppc/biotech/tech/animaf.shtml>

Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIAa). 17 janvier 2000. Rapport préliminaire sur l'incidence écologique du pollen de maïs Bt sur le monarque en Ontario. Division de la production et de la protection des végétaux, Bureau de la biosécurité végétale.

<http://www.inspection.gc.ca/francais/plaveg/pbo/btmonf.shtml#III.VII>

Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIAb). 15 septembre 2000. Directive d'homologation Dir94-08 : Critères d'évaluation du risque environnemental associé aux végétaux à caractères nouveaux.

<http://inspection.gc.ca/francais/plaveg/pbo/dir9408f.shtml>

Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIAa). 13 juillet 2001. Document des décisions DD96-10 : Détermination du risque environnemental associé au 3751IR, hybride de maïs (*Zea mays* L.) tolérant les imidazolinones, créé par Pioneer Hi-Bred International Inc. Division de la production et de la protection des végétaux, Bureau de la biosécurité végétale.

<http://inspection.gc.ca/francais/plaveg/pbo/dd9610f.shtml>

Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIAb). 17 juillet 2001. Document de décisions DD96-13 : Détermination de la sécurité environnementale de l'hybride de maïs (*Zea mays* L.) DK404SR de BASF Canada Inc., tolérant le séthoxydime. Division de la production et de la protection des végétaux, Bureau de la biosécurité végétale.

<http://inspection.gc.ca/francais/plaveg/pbo/dd9613f.shtml>

Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIAc). 18 juillet 2001. Document de décisions DD98-23 : Détermination du risque associé à la lignée DBT418 de maïs (*Zea mays* L.) résistant aux insectes, créée par la Dekalb Genetics Corporation. Division de la production et de la protection des végétaux, Bureau de la biosécurité végétale.

<http://inspection.gc.ca/francais/plaveg/pbo/dd9823f.shtml>

Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIAd). 18 juillet 2001. Document de décision DD98-27 : Détermination du risque associé au cotonnier (*Gossypium hirsutum* L.) BXNmd de Calgene. Division de la production et de la protection des végétaux, Bureau de la biosécurité végétale.

<http://inspection.gc.ca/francais/plaveg/pbo/dd9827f.shtml>

Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIAe). 18 juillet 2001. Document de décisions DD98-21 : Détermination de la sécurité des lignées ZSR500, ZSR502 et ZSR503 de canola (*Brassica rapa*) tolérant l'herbicide Roundup®, créées par la Monsanto Canada Inc. Division de la production et de la protection des végétaux, Bureau de la biosécurité végétale.

<http://inspection.gc.ca/francais/plaveg/pbo/dd9821f.shtml>

Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIAf). 18 juillet 2001. Document de décisions DD98-24 : Détermination du risque associé au lin (*Linum usitatissimum*) 'CDC Triffid' créé par le Crop Development Centre, tolérant les résidus de triasulfuron et de metsulfuron-méthyle du sol. Division de la production et de la protection des végétaux, Bureau de la biosécurité végétale.

<http://inspection.gc.ca/francais/plaveg/pbo/dd9824f.shtml>

Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIAg). 20 juillet 2001. 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 en conditions confinées au Canada.

<http://inspection.gc.ca/francais/plaveg/pbo/dir0007f.shtml>

Anderson J.A. 1996. Allergic reactions to foods. Critical reviews in Food. Science and Nutrition. 36, S19-S38.

Barrett K. and E. Abergel. 2000. Genetically engineered crops. Breeding familiarity : environmental risk assessment for genetically engineered crops in Canada. Science and Public Policy. Vol. 27, no1, p2-12. England.

Berg P. et M. Singer. 1993. Comprendre et maîtriser les gènes, le langage de l'hérédité. Éditions Vigot. Paris.

Bizet J. 1998. Transgéniques pour des choix responsables. Rapport d'information 440. Sénat.

<http://www.senat.fr/rap/r97-440/r97-440.html>

Canola Council of Canada. 19 juillet 2001. An agronomic and economic assessment of GMO canola.

Capy P., Bazin C., Higué D. et Langin T. 1998. D'où viennent les gènes vagabonds ? La Recherche. 307, p44-47.

Chambond P. 1985. Les gènes en mosaïques. Des gènes aux protéines. Pour la science. Diffusion Berlin. p62-75.

Clive J. 2001. International Service for the acquisition of Agri-biotech applications. Global Status of Commercialized Transgenic Crops : 2000.
http://www.isaaa.org/publications/briefs/Brief_21.htm

Comité consultatif canadien de la biotechnologie (CCCB). Août 2000. Amélioration de la réglementation des aliments génétiquement modifiés et des autres aliments nouveaux au Canada. Rapport provisoire adressé au Comité de coordination ministérielle de la biotechnologie, gouvernement Canada.
<http://www.cbac-cccb.ca/documents/GMfrancais.pdf>

Comité consultatif canadien de la biotechnologie (CCCB). Août 2001. Améliorer la réglementation des aliments génétiquement modifiés et des autres aliments nouveaux au Canada. Rapport provisoire adressé au Comité ministériel canadien de la biotechnologie, gouvernement du Canada.
<http://www.cbac-cccb.ca/documents/GMfrancais.pdf>

Commission des communautés européennes. 1997. Recommandations concerning the scientific aspects of the information necessary to support applications for the placing on the market of novel foods and novel food ingredients. Journal officiel des Communautés européennes, L253/1-36.

Convention sur le diversité biologique. 2000. Protocole de Cartagena sur la prévention des risques biotechnologiques de la Convention sur la diversité biologique.
<http://www.biodiv.org/doc/legal/cartagena-protocol-fr.pdf>

Conseil économique et social (CES). Rouvillois et Le Fur. 1999. La France face au défi des biotechnologies : quels enjeux pour l'avenir.
http://www.conseil-economique-et-social.fr/ces_dat2/2-3based/base.htm

Dieryck W., Pagnier J., Poyard C., Marden M.C., Gruber V., Bournat P., Baudino S. et B. Merot. 1997. Human haemoglobin from transgenic tobacco. Nature. 386, p29-30.

Environmental Protection Agency. 17-18 juillet 2001. Assessment of additional information concerning StarLinkTM corn.
<http://www.epa.gov/scipoly/sap/2001/july/julyfinal.pdf>

Gouvernement Canada. 1998. La stratégie canadienne en matière de biotechnologie (1998) : un processus de renouvellement permanent.
<http://biotech.gc.ca/docs/frndoc/6689fre.pdf>

Gouvernement Canada. 23 novembre 2001. Plan d'action du gouvernement du Canada en réponse au Rapport du Comité d'experts de la Société royale du Canada intitulé: Éléments de précaution : recommandations pour la réglementation de la biotechnologie alimentaire au Canada. <http://www.inspection.gc.ca/francais/ppc/biotech/tech/reprapf.shtml>

Houdebine. 1998. Les animaux transgéniques. Paris : Technique et documentation. Cachan: Éditions médicales internationales.

ILSI. 1996. The safety assessment of novel foods : Guidelines prepared by ILSI Europe Novel Food Task Force. Institut international des sciences de la vie, Branche européenne, Bruxelles.

Industrie Canada. Mars 2000. Équipe de recherche et d'analyse, Direction générale de la vie. Profil économique du secteur de la biotechnologie canadienne.

Industrie Canada. Juillet 2001. Les chemins de la croissance : possibilités dans le secteur de la biotechnologie. <http://strategis.ic.gc.ca/pics/bof/textfre1.pdf>

Jouanin L., Bonade-Bottino M., Girard C., Morrot G. et M. Giband. 1998. Transgenic plants for insect resistance. Plant Science. 131, p1-11.

Kahn A. 1997. Les plantes transgéniques en agriculture. Dix ans d'expérience de la Commission du Génie Biomoléculaire.

La Recherche. Janvier 2000. Dossier : Qui a peur des OGM ? no 327, p26-44.

Losey, J.E., Rayor, L.S. et M.E. Carter. 1999. Transgenic pollen harms monarch larvae. Nature, 399, p. 214

Metcalf D.D., Astwood J. D., Townsend R., Sampson H. A., Taylor S.L. et R.L. Fuchs. 1996. Assessment of the allergenic potential of foods derived from genetically engineered crop plants. Critical reviews in Food Science and Nutrition. 36, pS165-S186.

Millstone, E., Brunner, E. and S. Mayer. 7 octobre 1999. Beyond 'substantial equivalence'. Nature. Vol. 401, p525-526.

Ministère de la justice Canada. Novembre 2001. Lois sur les brevets. <http://lois.justice.gc.ca/fr/P-4/11165.html#rid-11171>

Mitchell, P., D., Jurley, T., M. and R., L., Hellmich. June 2000. Economic evaluation of Bt corn refuge insurance. Working paper 00-WP 243. Center for Agricultural and Rural Development. <http://www.card.iastate.edu/publications/texts/00wp243.pdf>

Moschini, G., Miranowski, J, Babcock, B., Dufy, M., Wisner, R., Beghin, J., Hayes, D., Lence, S., Baumel, P. and N., E., Harl. October 1999. Economic perspectives on GMO market segregation. Staff Paper no. 298. Iowa State University. Departments of Economics. <http://agecon.lib.umn.edu/cgi-bin/pdf%5Fview.pl?paperid=1768>

OCDE. 1993. Evaluation de la sûreté des aliments tirés de la biotechnologie moderne, concepts et principes. Organisation de Coopération et de Développement Économiques, Paris.

OCDE. 1993. Les mesures des activités scientifiques et technologiques. Méthodes type proposées pour les enquêtes sur la recherche et le développement expérimental. Manuel de Frascati.

OCDE. 2000. Groupe ad hoc sur la sécurité des aliments. Aperçu général sur les activités et systèmes nationaux de sécurité des aliments. Organisation de Coopération et de Développement Economiques.

Office de la propriété intellectuelle du Canada, Industrie Canada. Janvier 2000. Le guide des brevets. http://strategis.ic.gc.ca/sc_mrksv/cipo/patents/brev2000.pdf

Organisation mondiale de la santé (OMS). 1991 : Stratégies d'évaluation de la salubrité des aliments produits pas biotechnologie. Rapport d'une consultation conjointe FAO/OMS. Organisation mondiale de la santé, Genève.

Organisation mondiale de la santé (OMS). 1995. Application of principle of substantial equivalence to the safety evaluation of foods or food components from derived by modern biotechnology. Report of a WHO Workshop. Organisation mondiale de la santé, Genève.

Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO). 1996. Biotechnology and food safety, report of a joint FAO/WHO consultation Etude FAO : aliments et nutrition 61. Organisation des Nations-Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture, Rome.

Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et Organisation mondiale de la santé (FAO et OMS). 2000. Aspects de la salubrité des aliments génétiquement modifiés d'origine végétale. Rapport d'une consultation conjointe d'experts FAO/OMS sur les aliments produits par biotechnologie, Genève, Suisse.

Passarge et Eberhard. 1995. Atlas de génétique, Paris, Flammarion.

Reddy et Thomas. 1996. Expression of a cyanobacterial delta 6-desaturase gene results in gamma-linolenic acid production in transgenic plants. Nat Biotechnol. 14, p639-642.

Rfkins J. 2000. Le siècle biotech. Paris. La découverte.

Robert. 1993. Dictionnaire alphabétique et analogique de la langue française. Paris.

Rudolph, J.R., Gowling, Strathy et Henderson. Direction des politiques de la propriété intellectuelle, Industrie Canada. Janvier 1996. Études des questions relatives à la brevetabilité de la matière des biotechnologies.

<http://strategis.ic.gc.ca/pics/ipf/rudolpff.pdf>

Santé Canada. Septembre 1994. Lignes directrices relatives à l'évaluation de l'innocuité des aliments nouveaux. Volume I et Volume II. Direction des aliments. Direction générale de la protection de la santé.

http://www.hc-sc.gc.ca/food-aliment/francais/sujets/aliment_nouveau/novelf.pdf

Santé Canada. 2000. Loi sur les aliments et drogues.
http://www.hc-sc.gc.ca/food-aliment/francais/publications/reglements/aliments_et_drogues/index.html
(27 juillet 2001)

Scriban R., Arnaud A., Ballerini D., Bouix M., Briand P., Cerisier Y, Cuvellier G-F., Galzy P., Goursand J., Guiraud J-P., Iwema A., Lacroix B., Lebeault J-M., Leveau J-Y., Magnien E., Martal J., Mawas C., Olive D., Pelletier G., Raugel P-J., Steenrugge H., Téoulé E., Vandecasteele J-P. et D. Vandergheynest. 1999. Biotechnologie. Éditions TEC&DOC.

Société royale du Canada. Janvier 2001. Groupe d'experts sur l'avenir de la biotechnologie alimentaire. Éléments de précaution : recommandations pour la réglementation de la biotechnologie alimentaire au Canada.
<http://www.rsc.ca/foodbiotechnology/GMreportFR.pdf>

Spychalla J.P., Kinney A.J. et J. Browse. 1997. Identification of an animal omega-3 fatty acid desaturase by heterologous expression in Arabidopsis. Proc. Natl Acad Sci USA. 94, p1142-1147.

Séralini, G. E. 2000. OGM le vrai débat. Éditions Dominos, Flammarion.

Statistique Canada. 2001. Indicateurs comparables au niveau international pour la biotechnologie : inventaire, proposition de travail et documents d'appui.
<http://www.statcan.ca/francais/research/88F0006XIB/88F0006XIB01011.pdf>

Statistique Canada. 2000. Comment expliquer la croissance rapide parmi les entreprises canadiennes de biotechnologie.
<http://www.statcan.ca/francais/research/88F0017MIF/88F0017MIF00008.pdf>

Statistique Canada. 1999. Diffusion des biotechnologies au Canada : Résultat de l'enquête sur l'utilisation de la biotechnologie par les industries canadiennes-1996.
<http://www.statcan.ca/francais/research/88F0017MIF/88F0017MIF99006.pdf>

Statistique Canada. 1999. Statistiques canadiennes sur la biotechnologie.

Verma I.M. et N. Somia. 1997. Gene therapy : promises, problems and prospects. Nature. 389, p239-242.

Watson, James D. 1987. Molecular Biology of the gene. 3rd edition.

Ye X., Al-Babili S., Klöti A., Zhang J., Lucca P., Beyer P. et I. Potrykus. 2000. Engineering the Provitamin A (β -carotene) Biosynthetic Pathway into (carotenoid-free) rice endosperm. Science. 287, p303-305.

Sites internet

Agence Canadienne d'Inspection des Aliments (ACIA).

<http://www.inspection.gc.ca/>

<http://inspection.gc.ca/francais/plaveg/pbo/pbobbf.shtml>

<http://www.inspection.gc.ca/francais/ppc/biotech/biotechf.shtml>

<http://www.inspection.gc.ca/francais/plaveg/pbo/ddf.shtml>

<http://www.inspection.gc.ca/francais/ppc/biotech/reg/barf.shtml>

<http://www.inspection.gc.ca/francais/ppc/biotech/biotechf.shtml>

Accord sur l'application des mesures sanitaires et phytosanitaires (Accord SPS).

http://www.agr.gouv.qc.ca/ae/acc_com/ac_phyto.htm

Agriculture et Agroalimentaire Canada.

<http://res2.agr.ca/>

<http://res2.agr.ca/ecorc/section1/etude/mais.htm>

Agrimonde : la plate forme francophone de l'univers agroalimentaire.

<http://www.agrimonde.com/resultat.asp?categ=66>

Agence française de sécurité sanitaire des aliments.

<http://www.afssa.fr/accueil.asp>

Aspects des Droits de Propriété Intellectuelle qui touchent aux Commerces (ADPIC),
Organisation Mondiale du Commerce.

http://www.wto.org/french/tratop_f/trips_f/factsheet_pharm02_f.htm

http://www.wto.org/french/tratop_f/trips_f/factsheet_pharm02_f.htm

http://www.wto.org/french/tratop_f/trips_f/factsheet_pharm00_f.htm

Assemblée Nationale (France).

<http://www.assemblee-nat.fr/projets/pl3166.asp>

<http://www.assemblee-nat.fr/dossiers/bioethique.asp>

BIOTECanada.

<http://www.biotech.ca/EN/index.html>

Biotechnology Industry Organization (BIO).

<http://www.bio.org/>

Canola Council of Canada

<http://www.canola-council.org/>

Codex Alimentarius.

<http://www.codexalimentarius.net/>

Colorado State University. Department of Soil and Crop Sciences.

<http://www.colostate.edu/programs/lifesciences/TransgenicCrops/index.html>

Comité consultatif canadien de la biotechnologie (CCCB).

<http://www.cbac-cccb.ca/>

Comité Consultatif National d'Ethique pour les sciences de la vie et de la santé (CCNE) (France).

<http://www.ccne-ethique.org/francais/start.htm>

Convention sur la biodiversité.

<http://www.biodiv.org/biosafety/default.asp?lg=2>

CropLife Canada.

<http://www.cropro.org/>

U.S. Environmental Protection Agency.

<http://www.epa.gov/>

<http://www.epa.gov/opptintr/biotech/index.html>

Food and Agriculture Organization of the United States.

<http://www.fao.org/>

<http://www.fao.org/docrep/w9114f/W9114f00.htm#TopOfPage>

<http://www.fao.org/DOCREP/003/X9601F/X9601F00.HTM>

<http://www.fao.org/docrep/meeting/X2556F.htm>

Gouvernement Canada. 1998.

<http://biotech.gc.ca/docs/frndoc/6689fre.pdf>

Groupe des Bio-industries. Industrie Canada. Juillet 2001. La série des cadres de compétitivité sectorielle.

<http://strategis.ic.gc.ca/SSGF/bo01290f.html>

Industrie Canada.

<http://bravo.ic.gc.ca/biotechf/sitemap.htm>

<http://strategis.ic.gc.ca/SSGF/bo01376f.html>

<http://strategis.ic.gc.ca/pics/ipf/mannff.pdf>

<http://strategis.ic.gc.ca/SSGF/bh00258f.html>

<http://strategis.ic.gc.ca/SSGF/bo01256f.html#f3f>

L'International Plant Protection Convention (IPPC). 2001.

<http://www.aphis.usda.gov/biotech/>

Institut National de Recherche Agronomique (INRA).

<http://www.inra.fr/Internet/Directions/DIC/ACTUALITES/DOSSIERS/OGM/OGM.htm>

Institut National Agronomique Paris-Grignon (INAPG).

http://www.inapg.inra.fr/ens_rech/bio/biotech/textes/plan/plan.htm

Institut National de Recherche Pédagogique (INRP). Août 2001.
<http://www.inrp.fr/Acces/biotic/biomol/transgen/accueil.htm>

Ministère de l'agriculture et de la pêche (France).
<http://www.agriculture.gouv.fr/alim/ogm/welcome.html>

Ministère de l'Environnement du Québec.
http://www.menv.gouv.qc.ca/chronique/2001/janv-mars/010322_ogm.htm

Organisation de Coopération et Développement Économiques.
<http://www.oecd.org/subject/biotech/index-fr.htm>
<http://www.oecd.org/oecd/pages/home/displaygeneral/0,3380,FR&Document-27-nodirectorate-no-27-18434-27,FF.html>
<http://www.observateurocde.org/news/fullstory.php?aid=17>
<http://www.observateurocde.org/news/sectionfront.php/locale/2.html>

Organisation Mondiale de la Santé.
<http://www.who.int/fsf/GMfood.htm>
<http://www.who.int/fsf/GMfood/index.htm>

Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI).
<http://www.wipo.int/about-ip/fr/index.html>

Professionnels des semences et de la protection des plantes
<http://www.ogm.org/livre/default.htm>
http://www3.integra.fr/ogm/version_fr/actualites/default.asp

Santé Canada.
http://www.hc-sc.gc.ca/food-aliment/francais/sujets/aliment_nouveau/aliment_nouveau.html

Statistique Canada.
<http://www.statcan.ca/francais/research/88F0017MIF/88F0017MIF01009.pdf>
<http://www.statcan.ca/francais/research/88F0017MIF/88F0017MIF00008.pdf>
http://www.statcan.ca/cgi-bin/downpub/listpub_f.cgi?catno=88F0017MIF

Sciences en ligne. http://www.sciences-en-ligne.com/gene_genome/frameset_anim.htm

Société Royale du Canada. <http://www.rsc.ca/>

UNESCO. <http://www.unesco.org/ethics/fr/>

Union Européenne. <http://europa.eu.int/comm/biotechnology>

United States Department of Agriculture.
<http://www.usda.gov/>
<http://usda.mannlib.cornell.edu/reports/nassr/field/pcp-bb/2001/crop0901.pdf>

GLOSSAIRE

Acide aminé : unité de structure dans la synthèse des polypeptides (ou protéines). Chez tous les organismes vivants, les protéines sont constituées de vingt acides aminés différents combinés dans des ordres divers (Berg et Singer, 1993). Une dizaine d'acides aminés doivent être absolument fournis par l'alimentation car l'organisme ne peut en faire la synthèse. Il s'agit des aminoacides indispensables: lysine, tryptophane, histidine, arginine, valine, leucine, isoleucine, phénylalanine, méthionine, thréonine.

Acide érucique : acide gras indésirable pour la nutrition que l'on retrouve habituellement dans le colza. L'huile de colza contient habituellement moins de 2 % d'acide érucique (Société royale du Canada, 2001).

Acide gras (AG) : Élément de base des corps gras (AG) ou lipidiques. On distingue trois types d'AG selon le nombre de doubles liaisons qu'ils comportent :

- Les AG saturés (AGS) : aucune double liaison.
- Les AG mono-insaturés (AGMI) : une double liaison.
- Les AG poly-insaturés (AGPI) : deux ou plus de doubles liaisons, dont deux sont des AG essentiels.

Les AGS sont solides à température ambiante, ils se retrouvent surtout dans les aliments gras d'origine animale (ex : beurre, crème, viandes et charcuteries grasses, fromages, glaces). On les trouve également dans certains corps gras d'origine végétale : coprah, palmiste, palme, huiles hydrogénées. Les AGMI sont présents dans les graisses animales et végétales sous forme d'acide oléique, à des concentrations variées selon l'aliment. L'apport en AGMI devrait représenter la moitié des lipides totaux. Les AGPI sont fluides à température ambiante. On les retrouve surtout dans les huiles végétales. Deux AGPI sont dits essentiels : l'acide linoléique et l'acide alpha-linolénique car l'organisme ne sait pas les fabriquer (Nutrition santé, 1996)¹⁰¹.

Acide laurique : acide gras saturé présent dans les OGM (comme le canola). Ces OGM riche en cet acide gras permettent de remplacer les utilisations des autres produits contenant l'acide laurique, tels que l'huile de noix coco et l'huile de palme (Santé Canada, 1999)¹⁰². Cet acide est par exemple un élément essentiel dans la fabrication des savons, des shampooings ou des détergents, ainsi qu'en confiserie, pour le glaçage, les crackers et les substituts du lait. Cet acide gras est codé par un gène présent dans le laurier de Californie. Un gène du laurier de Californie code pour une enzyme qui est impliquée dans la synthèse de l'acide laurique (EUFIC, 2001)¹⁰³.

Acide linoléique : acide gras poly-insaturé à 18 carbones et 2 doubles liaisons. On dit que c'est un acide gras essentiel car l'organisme est incapable de le synthétiser, il est indispensable à la construction des cellules, et c'est un précurseur de plusieurs hormones. Il doit donc être apporté par l'alimentation. Son nom vient de l'huile de lin, mais on le retrouve dans les autres huiles végétales. Il est liquide à température ambiante et se solidifie à -12°C (Faculté de médecine, 1999)¹⁰⁴.

¹⁰¹ Nutrition Santé, juillet 1996, http://www.lipide.com/nutri_AZ/page/fs_lienacideg.html

¹⁰² Santé Canada, octobre 1999, http://www.hc-sc.gc.ca/food-aliment/francais/sujets/aliment_nouveau/ofb-096-100-a-f.pdf

¹⁰³ Conseil Européen de l'information sur l'alimentation, novembre 2001, <http://www.eufic.org/fr/what/what.htm>

¹⁰⁴ Faculté de médecine CHU Pitié Salpêtrière, France, janvier 1999, <http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/STbioch/POLY.Chp.7.html>

Acide linoléique : acide gras poly-insaturé à 18 carbones et 3 doubles liaisons. Il peut être produit par différents micro-organismes, comme les moisissures. Cet acide présente un intérêt nutritionnel ou pharmacologique (Scriban *et al.*, 1999). Cet acide gras ne peut pas être synthétisé par l'organisme des animaux, il est reçu exclusivement par voie alimentaire (graisse d'origine végétale). En revanche, il est métabolisé dans notre organisme, mais son caractère indispensable n'est pas certain. On le retrouve dans les huiles végétales et les poissons. Il est liquide à température ambiante et se solidifie à -11°C (Faculté de médecine, 1999).

Acide nucléique : molécule constituée par des nucléotides assemblés en chaîne. L'A.D.N. et l'A.R.N. sont des acides nucléiques. Ils tirent leur nom du noyau cellulaire, à l'intérieur duquel ils ont été découverts dès 1869. Ils sont également présents dans les cellules dépourvues de noyaux (procaryotes). L'ADN est un acide nucléique qui peut être monocaténaire (simple brin) ou bicaténaire (double hélice formée grâce aux liaisons hydrogènes). L'ARN est monocaténaire (Sciences en lignes, 2001)¹⁰⁵.

Acide oléique : acide gras mono-insaturé à 18 carbones et avec une double liaison (d'où son nom «mono-insaturé»). Cet acide gras permet de lutter contre "le mauvais cholestérol" (le LDL) et d'augmenter "le bon cholestérol" (le HDL). Son nom vient de l'huile d'olive où il est présent en grande quantité, mais on le retrouve également dans les autres huiles végétales et animales (Faculté de médecine, 1999)¹⁰⁶.

Acide stéarique : acide gras saturé (donc sans double liaison) à 18 carbones. Il est à l'état solide à la température ambiante et fond à 70°C. Il est abondant dans toutes les graisses animales, mais on le retrouve également dans les graisses végétales. Il est utilisé de façon industrielle pour faire des savons et des bougies (Faculté de médecine, 1999)⁷⁰.

ADN : Acide DésoxyriboNucléique, molécule support de l'information génétique héréditaire. L'ADN forme des pelotes microscopiques qui, chez les organismes eucaryotes, sont localisés dans le noyau des cellules. Déroulés, les molécules d'ADN s'étirent en un très long fil, constitué par un enchaînement (séquence) précis d'unités élémentaires que sont les nucléotides (CNRS, 2000). L'ADN est réparti en plusieurs paires de chromosomes chez les cellules possédant un noyau, et en un chromosome principal et plusieurs plasmides (mini-chromosomes) chez les bactéries. L'ADN est une macromolécule formée de deux brins enroulés en double hélice. Chaque brin est un enchaînement de nucléotides, molécules élémentaires composées d'un sucre, d'un phosphate et d'une base azotée. La succession d'un certain nombre de bases constitue un gène, unité d'information qui comprend une séquence codant pour la synthèse d'une protéine, et des séquences régulant l'expression du gène (ex: promoteur, terminateur). La traduction de l'information en protéine (molécule formée d'un enchaînement d'acides aminés) suit un code, qui fait correspondre à une succession donnée de 3 bases un acide aminé déterminé.

ADNc ou ADN "complémentaire" : copie d'un gène, dépourvue des introns (séquences non codantes) de ce gène (CNRS, septembre 2000).

ADN-T : ADN de transfert. L'ADN-T correspond à un fragment de l'ADN issu des plasmides Ti, qui est retrouvé dans le génome des cellules végétales transformées par *Agrobacterium tumefaciens* (Khan *et al.*, 1997).

¹⁰⁵ Sciences en ligne, dictionnaire, novembre 2001, http://www.sciences-en-ligne.com/Frames_Dictionary.asp

¹⁰⁶ Faculté de médecine CHU Pitié Salpêtrière, France, janvier 1999, <http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/STbioch/POLY.Chp.7.html>

¹⁰⁷ Centre National de la Recherche Scientifique (France), septembre 2000, <http://www.cnrs.fr/SDV/A.html>

Adventice : ce sont les pousses gênantes dans le champ de l'agriculteur, par le travail d'arrachage ou d'épandage d'herbicide qu'elles lui donnent, la limitation de production qu'elles engendrent (Séralini, 2000).

Agroalimentaire : secteur industriel ayant pour objet la transformation, l'exploitation et le conditionnement des produits agricoles en denrées alimentaires destinées à la consommation humaine et animale. Par extension de sens, ce terme désigne également l'ensemble des activités qui concourent à l'alimentation, c'est-à-dire l'agriculture, la préservation, la transformation et la distribution des produits agricoles. Dans le premier sens, on parlera plus précisément d'industrie agroalimentaire et dans le deuxième sens, de système agroalimentaire. L'expression secteur agroalimentaire peut être employée dans les deux sens (Office de la langue française, 2000)¹⁰⁸.

Agrobactérie : Bactérie contenant un plasmide qui est utilisée en génie génétique des plantes (Industrie Canada, 2001)¹⁰⁹.

Agrobacterium tumefaciens : Bactérie responsable de tumeurs végétales, les galles, chez les plantes dicotylédones. Lors de l'infection, *Agrobacterium tumefaciens* injecte un fragment de son matériel génétique, le plasmide Ti, dans la cellule végétale. L'ADN du plasmide Ti est capable de s'intégrer dans le génome de la plante hôte, opération qui se traduit par l'expression des différentes protéines qu'il code par la cellule infectée (Bizet, 1998).

Alicament : concept de l'aliment artificiel utilisé comme médicament pour suppléer à une carence ou apporter un complément nutritionnel (Séralini, 2000).

Aliment nouveau : désigne un aliment qui n'a pas été utilisé auparavant en tant qu'aliment au Canada et qui est fabriqué au moyen d'un procédé qui n'avait pas été utilisé auparavant pour un aliment au Canada, ou qui a déjà été utilisé en tant qu'aliment. Cette expression désigne les trois catégories d'aliments suivant, (tel que stipulé dans [Le Règlement sur les aliments et drogues](#) - Modification (Annexe n° 948), publiée dans la "Gazette du Canada Partie II" - 27 octobre 1999), qui sont :

- a) une substance, y compris un micro-organisme, qui ne présente pas d'antécédents d'innocuité comme aliment;
- b) aliment qui a été fabriqué, préparé, conservé ou emballé au moyen d'un procédé qui :
 - n'a pas été appliqué auparavant à l'aliment,
 - fait subir à l'aliment un changement majeur;
- c) aliment dérivé d'un végétal, d'un animal ou d'un micro-organisme qui, ayant été modifié génétiquement :
 - soit présente des caractères qui n'ont pas été observés auparavant,
 - soit ne présente plus les caractères qui étaient observés auparavant,
 - soit présente un ou plusieurs caractères qui ne se trouvent plus dans les limites prévues pour ce végétal, cet animal ou ce micro-organisme (Santé Canada, 2000)¹¹⁰.

Allergène : toute substance capable d'entraîner une réaction allergique (Office de la langue française, 1998).

¹⁰⁸ Office de la langue française, Le grand dictionnaire terminologique, 2000,

http://www.granddictionnaire.com/fs_global_01.htm

¹⁰⁹ Industrie Canada, novembre 2001, <http://bravo.ic.gc.ca/biotechf/glossary.htm>

¹¹⁰ Santé Canada, 4 décembre 2000,

http://www.hc-sc.gc.ca/food-aliment/francais/sujets/aliment_nouveau/definition.html

Allergie : Réaction immunitaire liée à la présence d'anticorps circulant et entraînant une réaction lors de l'administration de l'allergène (Office de la langue française, 1990).

Allogamie : Mode de reproduction sexuée (fécondation) dans laquelle les organes mâles d'une plante fécondent les organes femelles d'une autre plante de manière spécifique et réciproque. L'allogamie est appelé aussi pollinisation croisée, à la différence de la pollinisation directe où le pollen d'une fleur est transmis des organes mâles aux organes femelles d'une même fleur (Office de la langue française, 1990).

Anémie : Diminution du nombres de globules rouges dans le sang et/ou de leur activité de transport d'oxygène, qui se traduit par des fatigues, vertiges, syncopes. L'anémie peut être causée par une production défectueuse des hématies dans la moelle osseuse, par une carence en fer, des hémorragies, une déficience de l'hémoglobine (hémoglobinopathie) (Sciences en ligne, 2001)¹¹¹.

Antibiotique : Substance naturelle ou synthétique capable d'empêcher la multiplication de certaines bactéries ou de les détruire en altérant l'activité chimique à l'intérieur des bactéries ou l'action des substances chimiques dont les bactéries ont besoin pour former des parois cellulaires saines (Office de la langue française, 2000).

Anticorps : molécules de défense de l'organisme, protéines (immunoglobulines) fabriquées par les lymphocytes (globules blancs du sang), en réponse à la présence d'un corps étranger, l'antigène (CNRS, septembre 2000).

Antigène : toute substance qui déclenche la formation d'anticorps (Berg et Singer, 1993).

Antisens : Le principe des stratégies ARN antisens est d'introduire dans le génome d'une plante une construction contenant un gène en orientation inverse, l'expression résultante d'un ARN «antisens» a pour effet d'inhiber, au moins partiellement, l'expression du gène natif, probablement par formation de complexes entre les ARN sens et les ARN antisens (Scriban *et al.*, 1999).

ARN : acide ribonucléique, copie de travail de l'ADN pour la cellule, faite de bases chimiques de l'ADN à l'exception de T remplacées par l'Uracile (U), et quelques autres, rares. Une classe (II) de ces ARN sera le code pour la formation des protéines, les ARN messagers, les autres entreront dans la machinerie cellulaire de fabrication des protéines (ARN ribosomiques, classe I et de transfert, classe III) (Séralini, 2000).

Arthérosclérose : État pathologique caractérisé par un épaississement de la tunique interne ou moyenne, un durcissement progressif des artères (Robert, 1993).

Autoréplicateur : se dit d'un micro-organisme qui peut induire sa reproduction de façon autonome (Sciences en ligne, 2001).

Bacillus thuringiensis : Le *Bacillus thuringiensis* ssp. *kurstaki*, ou *B.t.k.*, est une bactérie terricole Gram positif produisant des endospores. Au stade de la sporulation, elle produit plusieurs protéines cristallines insecticides, dont la δ -endotoxine Cry1Ab, active contre certains lépidoptères comme la pyrale du maïs, la tordeuse des bourgeons de l'épinette, la livrée des forêts, la spongieuse, la fausse-teigne des crucifères, la fausse-arpenteuse du chou, la noctuelle verdoyante et la piéride de la rave. Chez une certaine espèce de maïs génétiquement modifiés, on a élaboré à partir de la souche HD-1 du *B.t.k.* un gène synthétique *cry1Ab* codant une forme tronquée de la δ -endotoxine Cry1Ab, modifié de

¹¹¹ Sciences en ligne, novembre 2001,

http://www.sciences-en-ligne.com/Dictionnaire/frame_list_south.asp?theme_id=2&south_id=4&lang=&lettre=A

manière à mieux s'exprimer chez cette espèce. Ce gène synthétique présente une homologie d'environ 65 %, au niveau des nucléotides, avec le gène naturel. La protéine Cry1Ab tronquée conserve la région insecticide de la protéine Cry1Ab naturelle. Cette région se fixe à des récepteurs de l'épithélium de l'intestin moyen de l'insecte sensible, ce qui provoque la formation de pores, déséquilibre la pression osmotique, interrompt l'alimentation de l'insecte et finit par le tuer (ACIAc, 2001). Il existe plusieurs souches de bactéries *Bt* qui affecte spécifiquement les différents insectes.

Bactérie : organisme autonome constitué d'une seule cellule, qui ne possède pas de noyau et est par conséquent classé parmi les procaryotes. Comme le génome des bactéries ne contient qu'une seule copie de chaque gène, elles sont dites haploïdes (Berg et Singer, 1993).

Bases : molécules entrant dans la composition des acides nucléiques (ADN et ARN), ce sont les éléments porteurs de l'information des nucléotides. L'ADN est constitué des 4 bases suivantes : A = adénine ; G = guanine ; C = cytosine ; T = thymine. Les gènes sont codés d'après l'enchaînement particulier des bases de l'ADN (CNRS, 2000).

Biodiversité : nombre et type d'organismes dans une région ou milieu particulier. La notion englobe la diversité des espèces et la diversité génétique au sein d'une espèce (SRC, 2001).

Bioéthique : discipline abordant les implications éthiques de la recherche biologique et de ses applications.

Biolistique : introduction dans une cellule végétale d'un fragment d'ADN étranger fixé à une microbille métallique (or, tungstène, platine) projetée par un " canon à gènes " dans la cellule receveuse à travers la paroi cellulaire. L'ADN ainsi introduit s'intègre dans l'ADN des cellules (Bizet, 1998).

Biologie moléculaire : discipline consacrée à l'étude des molécules porteuses du message héréditaire (ADN, ARN), de leur structure, synthèse, altérations (mutations), etc. (CNRS, 2000). Les premières découvertes prépondérantes ont été faites en 1953 sur l'ADN par Wilkins et Franklin sur la forme d'hélice de l'ADN, et par Watson et Crick pour la mise en évidence de la structure tridimensionnelle de l'ADN du noyau cellulaire. Les découvertes suivantes et importantes pour ce domaine ont été entre autre : la génétique microbienne et la régulation cellulaire en 1965, les découvertes sur l'ARN de 1968 à 1974, la mise en évidence des gènes composés d'introns (ADN non codant) et d'exons (ADN codant) chez les eucaryotes en 1985, la construction de la première molécule recombinante (construction artificielle d'une molécule d'ADN contenant des segments d'ADN de sources différentes) en 1973, la fusion de deux molécules différentes d'ADN de la bactérie *Escherichia Coli* (*E. Coli*) en 1973, le clonage du gène de l'insuline du rat en 1978 (Scriban *et al.*, 1999).

Biotechnologie : ensemble de techniques biologiques découlant de la recherche fondamentale et désormais appliquées à la recherche et aux développements de produits, notamment dans le cadre de la technique de recombinaison de l'ADN (SRC, 2001).

Blastocyste : embryon âgé de 5 à 10 jours environ, d'une cavité limitée par de petites cellules (le trophoblaste) ; sur un pôle sont regroupées des cellules plus grosses (bouton embryonnaire) à l'origine du développement de l'individu. Le blastocyste est d'abord libre dans l'utérus, puis s'implante dans la paroi quelques jours après.

Brevet : monopole de durée limitée, habituellement de 20 ans, consenti aux inventeurs d'applications industrielles découlant d'idées nouvelles, utiles et non évidentes (SRC, 2001).

Bromoxynil : Les composés de type oxynil ont une action herbicide sur les dicotylédones, bloquant le flux des électrons durant la phase lumineuse de la photosynthèse. Un gène provenant de la bactérie *Klebsiella pneumoniae* ssp. *ozanae* a été introduit chez la variété 'Westar' de canola, ce qui confère au végétal ainsi obtenu une tolérance au champ aux herbicides de type oxynil. Ce gène code une enzyme bactérienne, la nitrilase, laquelle hydrolyse l'oxynil et le bromoxynil en composés non phytotoxiques (ACIAd, 2001).

Cancérogenèse : Étude de la formation des cancers (Robert, 1993).

Carte génétique : représentation de l'ordre linéaire des gènes d'un chromosome (Berg et Singer, 1993).

Capital de risque : capital investi dans une opération comportant des risques particulièrement élevés et dont la rémunération n'est fonction que de la bonne ou mauvaise fortune de l'entreprise. Souvent, une telle entreprise se distingue par l'esprit d'innovation de ses propriétaires exploitants, de ses associés ou de ses actionnaires, qui n'ont ni le capital ni les moyens d'obtenir des ressources financières à long terme. Le terme capital de risque se dit aussi des sommes investies dans une entreprise dont les actions ne sont pas inscrites en Bourse, par des personnes qui ne participent pas à la gestion de l'entreprise. Les sommes peuvent être investies aussi bien dans une entreprise en démarrage que dans une entreprise qui est rachetée ou qui est en restructuration. Les investissements peuvent provenir d'investisseurs privés fortunés, de sociétés spécialisées comme les sociétés de capital de risque, ou de filiales de banques (Office de la langue française, 2001).

Cellule : l'unité de base de la vie, capable de croître et de se multiplier. Tous les êtres vivants consistent soit en cellules indépendantes ou soit en agrégats de cellules. Les cellules germinales sont les cellules telles que les ovules et les spermatozoïdes des animaux, les ovules et les grains de pollens des plantes. Elles possèdent la propriété de donner naissance à de nouveaux organismes multicellulaires grâce au phénomène de fécondation. Les cellules somatiques représentent toutes les cellules du corps ou soma, à l'exception des cellules germinales. Les cellules souches sont des cellules relativement indifférenciées qui peuvent se perpétuer et donner naissance à une ou plusieurs sortes de cellules différenciées, c'est-à-dire cellules spécialisées (Berg et Singer, 1993).

Cellulose : composé polysaccharidique de haut poids moléculaire, la cellulose est un constituant de la paroi cellulaire des végétaux. (lignine). La matière cellulosique se présente sous forme de microfibrilles constituées de chaînes parallèles de molécules de glucose. La cellulose a été étudiée par Gay-Lussac. Elle a fourni l'un des premiers explosifs, le coton-poudre et une des premières fibres synthétiques, la rayonne (Sciences en ligne, 2001).

Chloramphénicol : Antibiotique actif sur un grand nombre de bactéries, telles que les staphylocoques, les streptocoques, les bacilles de la typhoïde, de la coqueluche, du typhus exanthématique. Ce produit a été découvert par Smith et Worrel en 1949-1953 (Robert, 1993).

Cholestérol : le cholestérol appartient aux lipides, c'est un composé présent dans les graisses animales, le sang, la bile, le tissu nerveux et dont le rôle biologique est très important. Le cholestérol est absent des tissus végétaux (Office de la langue française, 1993).

Chromatographie liquide à haute performance : technique permettant de différencier les substances (telles que les protéines, glucides, lipides) selon leur tailles, poids etc. Les substances (phases solides) sont entraînées par la migration de la phase liquide, à travers différentes colonnes possibles (le choix de celle-ci dépend de la séparation préférée). La

colonne contient des petites particules qui vont retenir les substances de tailles importantes, en revanche les substances de tailles faibles vont migrer plus rapidement avec la phase liquide (SRC, 2001).

Chromosome : ensemble d'ADN et de protéines, très organisé et compressé dans le noyau des cellules. Une espèce est caractérisée par le nombre, la taille et la composition de ses chromosomes. Le patrimoine génétique chez l'homme se divise en 46 chromosomes (23 paires) (Séralini, 2000).

Cry : gène codant la synthèse de protéines cristallisées présentant des propriétés insecticides (SRC, 2001).

Clonage : c'est une technique permettant de produire un ensemble de procaryotes (bactéries, virus, phages, etc) ou d'eucaryotes (animaux et végétaux) parfaitement identiques par leur génome à l'organisme initial. Ces clones sont créés par une multiplication cellulaire, *in vitro* ou *in vivo* ou par une reproduction asexuée. Le clone peut être éventuellement un élément vivant ayant subi au préalable une recombinaison génétique dont l'ADN initial a été modifié par un transgène. Le clonage par reproduction asexuée est réalisé depuis des siècles dans le domaine horticole (par exemple, le bouturage, le greffage, le marcottage). Des problèmes d'éthiques sont soulevés par le clonage animal et la volonté de certains groupes à réaliser le clonage humain à des fins thérapeutiques. Les événements clés dans l'histoire du clonage sont entre autre : la naissance de la brebis Dolly en février 1997, la naissance de la brebis Polly en Angleterre en juillet 1997, la présentation de la génisse Marguerite par l'INRA à Paris en mars 1998, les veaux Georges et Charlie en janvier 1998 aux États-Unis, deux veaux jumeaux au Japon en juillet 1998. (Scriban *et al.*, 1999).

Clone : une population d'organismes, de cellules, de virus ou de molécules d'ADN provenant de la réplication d'un progéniteur génétique unique (Berg et Singer, 1993).

Colibacille : bactérie constituant la flore normale intestinale, qui peut devenir pathogène et provoquer des infections (Robert, 1993).

Collagène : le collagène est une glycoprotéine fibreuse, très répandue dans le monde vivant et constituant un tiers des protéines chez l'homme. Sa composition est caractérisée par la présence de deux acides aminés spéciaux: hydroxyproline et hydroxylysine

Conjugaison : le transfert d'ADN d'une cellule de bactérie à l'autre par une passerelle de protéines (Berg et Singer, 1997).

Cultivar : variété d'une espèce végétale obtenue artificiellement et cultivée. Ils se distinguent nettement des autres plantes par une ou plusieurs caractéristiques qu'ils conservent en se reproduisant (Robert, 1993).

Cystéine : acide aminé.

Cytoplasme : compartiment cellulaire limité par la membrane plasmique. Chez les eucaryotes, le cytoplasme contient de nombreux organites dont le noyau (CNRS, 2001).

Déléter : remaniement chromosomique correspondant à la perte d'un fragment d'ADN pouvant aller d'une seule paire de base à un grand fragment de chromosomes (gènes). La délétion chromosomique est une des causes de mutation (CNRS, 2000).

Dicotylédon : classe de végétaux supérieurs dont l'embryon possède deux cotylédons (Robert, 1993).

Doryphore : insecte (coléoptère), parasite des feuilles de pomme de terre qu'il dévore (Robert, 1993).

Escherichia Coli : bactérie qui habite dans le tube digestif de la plupart des vertébrés. Beaucoup de travail a été accompli avec cet organisme, en se servant de la technique de recombinaison de l'A.D.N., parce qu'il a été génétiquement bien caractérisé (Industrie Canada, 2001).

Ecosystème : communauté d'espèces dans leur environnement (Séralini, 2000).

Electrophorèse sur gel : procédé par lequel un mélange de molécules (d'ADN, d'ARN ou de protéines) est séparé en fonction de leurs tailles et de leurs charges électriques respectives, dans une bande de matériel gélatineux et sous l'influence d'un champ électrique (Berg et Singer, 1993).

Electroporation : Méthode permettant d'introduire de l'ADN dans des cellules au moyen d'impulsions électriques qui augmentent la perméabilité de la membrane cellulaire (Bizet, 1998).

Embryogenèse : processus de développement embryonnaire (Robert, 1993).

Emphysème : gonflement produit par une infiltration gazeuse dans le tissu cellulaire. L'emphysème pulmonaire est une dilatation anormale et permanente des alvéoles pulmonaires pouvant entraîner la rupture de leur parois et l'infiltration gazeuse du tissu cellulaire (Robert, 1993).

Endotoxine : toxine cristalline à pouvoir insecticides produite par la bactérie *Bacillus thuringiensis* au stade de la sporulation (ACIAc, 2001).

Ensilage : méthode de conservation des produits agricoles, spécialement des fourrages verts, en les mettant dans des silos (Robert, 1993).

Entéropathie : La maladie coeliaque, aussi appelée entéropathie au gluten, est une intolérance permanente qui se manifeste à la partie supérieure de l'intestin grêle et qui provoque, à ce niveau, une atrophie des villosités intestinales. Il s'ensuit une malabsorption de nombreux nutriments, du fer, du calcium et de l'acide folique, en particulier (Robert, 1993).

Enzyme : protéine ayant une activité catalytique pour accélérer considérablement une réaction chimique, dans la cellule ou le tube à essai : par exemple synthétiser de l'ADN, le couper, le recoller, former une hormone ou au contraire dégrader une molécule (Séralini, 2000).

Épizootie : épidémie qui frappe les animaux (Robert, 1993).

Équivalence en substance : Le document «Évaluation de la sécurité des denrées alimentaires issues de la biotechnologie moderne : Concepts et principes» (OCDE, 1993) énonce le principe selon lequel un organisme déjà utilisé en tant qu'aliment ou comme source alimentaire peut servir de base de comparaison pour l'évaluation de l'innocuité d'un aliment ou d'un composant alimentaire nouveau ou modifié destiné à la consommation humaine.

Il y a plusieurs façons simples de comparer un nouveau produit à un aliment traditionnel modifié dont on connaît bien la gamme de composés toxiques et d'éléments nutritifs critiques qu'il peut contenir, de même que les autres caractéristiques pertinentes. On peut, par exemple, procéder à des analyses classiques ou recourir à des marqueurs spécifiques à la récolte. La situation se complique, en revanche, lorsque l'on connaît peu l'origine ou la composition du produit, lorsque l'expérience sur les effets d'une exposition au produit est limitée, ou encore lorsque le nouveau produit présente peu de similitudes avec un produit bien connu, ou lorsqu'il ne ressemble à aucun autre, auquel on puisse le comparer (Organisation de coopération et de développement économiques) (Santé Canada, 1994).

Évaluation de l'innocuité : procédé fondé sur les concepts présentés dans le document intitulé «Gestion des risques à la direction générale de la protection de la santé» (Santé Canada, 1990), et incluant l'identification des risques, leur évaluation et leur gestion (Santé Canada, 1994).

Espèce : ensemble d'individus interfertiles et donc capables d'échanger leurs gènes par croisement sexuel (Robert, 1993).

Eucaryote : tout organisme dont les cellules contiennent un noyau. L'organisme peut être une simple cellule autonome, comme une levure, ou bien un ensemble multicellulaire, comme une plante ou un animal (Berg et Singer, 1993).

Ex vivo : manipulation d'une cellule ou autre entité biologique, qui a lieu à l'extérieur de l'organisme : la manipulation est réalisée *in vitro*, puis ensuite la cellule (ou autre) est réimplantée à l'organisme d'origine (Robert, 1993 et Encyclopédie, 2001)¹¹².

Exogène : qui provient d'un autre organisme (Robert, 1993).

Exon : fragment d'un gène qui sera transcrit en ARN messenger, codant pour une partie de protéine. Un gène est formé par un nombre variable d'exons de différentes longueurs, entrecoupés par des introns, parfois une dizaine ou plus (Séralini, 2000).

Expression génétique : processus par lequel l'information d'un gène est utilisé pour produire un composant de la cellule. On dit d'un gène qu'il "s'exprime" quand il est actif, c'est à dire, quand il est transcrit sous forme d'ARN messenger, puis traduit sous forme de protéine (CNRS, janvier 2001).

Facteur antinutritionnel : substance indésirable dans les aliments (SRC, 2001).

Gamète : cellule reproductrice sexuée possédant la moitié des chromosomes des autres cellules de l'organisme, et qui en s'unissant à une cellule reproductrice de sexe opposé, forme l'œuf (zygote) d'où sortira un nouvel être vivant. Chez les animaux, les gamètes mâles sont les spermatozoïdes, et les gamètes femelles sont les ovules (SRC, 2001).

Gène : séquence d'ADN comprise comme un message par la cellule, pour fabriquer une molécule d'ARN, puis une protéine. Un gène d'organisme supérieur est morcelé en introns et exons qui se succèdent alternativement, il commence par un promoteur. La longueur d'un gène est très variable, de quelques centaines à plusieurs dizaines de milliers de paires de base, environ 2000 chez l'homme (Séralini, 2000).

Gène rapporteur : pour le contrôle du transfert de gène : gène associé au gène d'intérêt, codant une caractéristique détectable facilement et précocement, facilitant le repérage des cellules au sein desquelles la transgénèse a réussi (INRP, 2001)¹¹³.

Génétique : elle est née en 1866 avec les premiers travaux de Mendel qui a défini cette discipline comme *la science de l'hérédité et de la variation*. Ces recherches ont permis de mettre en évidence les chromosomes en 1888, les mutations en 1901 et les gènes comme représentation de l'unité héréditaire (facteur mendélien) déterminant un caractère particulier en 1909. En 1910 des travaux importants réalisés par l'équipe américaine de T.H. Morgan démontraient la localisation des gènes sur les chromosomes ; d'où l'élaboration de la carte génétique* et enfin que l'hérédité pouvait être liée au sexe (Scriban

¹¹² Encyclopédie yahoo, novembre 2001,

http://fr.encyclopedia.yahoo.com/articles/so/so_474_p0.html#so_474.16

¹¹³ Institut national de recherche pédagogique, 14/08/2001,

<http://www.inrp.fr/Acces/biotech/biomol/transgen/html/glossair.htm>

et al., 1999). La génétique moléculaire est définie comme l'étude des structures moléculaires et des mécanismes chimiques responsables de l'hérédité (Berg et Singer, 1993).

Génie génétique : ensemble des outils et des techniques de la biologie moléculaire permettant, de manière contrôlée, l'étude de la modification des gènes : leur isolement, leur clonage, leur séquençage, leur découpage, etc. dans un but de recherche fondamentale ou appliquée (CNRS, 2001). Il y a donc manœuvre et chirurgie sur le matériel génétique de micro-organismes, végétal, animal ou humain. Le génie génétique désigne toutes les techniques et tous les travaux de recombinaison de l'ADN dans le médical, la recherche pharmaceutique, l'agriculture, les industries agricoles et dans l'environnement. Grâce aux techniques de génie génétique et plus précisément de transgénèse, un être vivant transgénique (micro-organisme, plante ou animal) peut être créé en introduisant une séquence d'ADN étranger (transgène) dans une cellule ou dans une cellule reproductrice qui, après être fécondée, peut présenter un développement normal de l'embryon (Scriban *et al.*, 1999).

Génome : patrimoine génétique, comprenant l'ensemble des gènes, et par extension de l'ADN non organisé en gènes, qui en constitue d'ailleurs l'essentiel chez les organismes complexes (95 % chez l'homme) (Séralini, 2000).

Germinal : relatif au germe ou germen (lignée de cellules reproductrice d'un être vivant). Les cellules germinales sont des cellules reproductrices (gamètes) (Robert, 1993).

Glufosinate-ammonium : C'est un herbicide non sélectif et non résiduel, il offre une solution de rechange pour le désherbage en réduisant la dépendance à l'égard des herbicides incorporés au sol. L'ingrédient actif du glufosinate-ammonium, la phosphinothricine (PPT), inhibe la glutamine-synthétase, ce qui produit une accumulation de concentrations létales d'ammoniaque dans les plants prédisposés quelques heures après son application. Le gène de la tolérance à la phosphinothricine introduit par les techniques du génie génétique code la phosphinothricine-acétyltransférase (PAT). Cette enzyme détoxifie la phosphinothricine par acétylation et en fait un composé inactif. Elle présente une spécificité du substrat extrêmement élevée; les données expérimentales montrent clairement que la PAT ne peut pas acétyler l'acide L-glutamique, un analogue de la L-PPT, ni le D-PPT, ni aucun acide aminé des protéines (ACIAc, 2001).

Glutéline : protéine d'origine végétale (Robert, 1993).

Gluten : matière protidique localisée à la périphérie des graines de graminées, qui subsiste après élimination de l'amidon des farines de céréales (Robert, 1993).

Glyphosate : C'est un herbicide non sélectif. Il perturbe la voie métabolique du shikimate, débouchant sur la synthèse des acides aminés aromatiques phénylalanine, tyrosine et tryptophane : ce qui provoque l'interruption de la croissance ou la mort de la plante, car ce cycle est essentiel. Pour faire acquérir aux plantes la résistance à cet herbicide, il faut leur introduire deux gènes : Le premier gène exprime la version bactérienne d'une enzyme végétale qui entre dans la voie métabolique du shikimate, qui résiste considérablement au glyphosate et fournit les acides aminés aromatiques dont la plante a besoin. Le deuxième gène, qui vient également d'une souche de bactéries omniprésente dans la nature, exprime une enzyme qui dégrade le glyphosate, donc désactive son effet herbicide. La séquence de codage du gène a été modifiée pour accroître l'efficacité de la détérioration du glyphosate, comparativement à la version bactérienne d'origine (ACIAe, 2001).

Hémophilie : maladie héréditaire transmise par les femmes et qui se manifeste principalement chez les individus mâles, due à la modification du gène porté par le chromosome sexuel, et se traduisant par une incapacité du sang à coaguler (Robert, 1993).

Hétérologue, recombinaison : insertion aléatoire du transgène, dans le génome de la cellule receveuse (INRP, 2001).

Homologue, recombinaison : insertion du transgène en un site particulier, à la place d'un gène déterminé de la cellule receveuse (INRP, 2001). Ce phénomène se produit également naturellement lors de la méiose entre chromosome homologue (il y a échange d'information génétique entre les 2 chromosomes) (CNRS, 2000).

Hormone : molécule de relativement petite taille servant de signal pour coordonner les activités de différentes cellules et tissus d'un organisme multicellulaire (Berg et Singer, 1993).

Hormone de croissance (somatotropine) : substances sécrétées (protéines), appartenant à la famille des facteurs de croissance, et qui sont nécessaires à la croissance (ex : prolifération, différenciation) (CNRS, 2000).

Immunoglobuline E (sérique) : l'IgE est un anticorps protéique qui reconnaît un antigène. Elle circule dans le sang et se fixe à la surface de certaines cellules (basophiles et mastocytes). La fixation sur un antigène de l'IgE portée par la surface cellulaire déclenche la libération de médiateurs chimiques qui provoquent les symptômes associés aux réactions allergiques (FAO et OMS, 2000).

Imidazolinone : C'est un herbicide sélectif herbicide de post-émergence contre diverses mauvaises herbes à feuilles larges ou de la famille des graminées. Les herbicides à base d'imidazolinones agissent sur l'enzyme acétohydroxyacide synthétase (AHAS), également appelée acétolactate synthétase (ALS) ou acétolactate pyruvate-lyase. L'AHAS catalyse la première réaction de la biosynthèse de la valine, de la leucine et de l'isoleucine, acides aminés indispensables à chaîne ramifiée. L'herbicide inhibe l'activité enzymatique de l'AHAS, ce qui provoque une diminution de la synthèse protéique et la mort de la plante. Le blé non modifié ne tolère pas les imidazolinones, alors que le soja, le pois, le haricot blanc et le haricot rognon tolèrent naturellement ces composés (ACIAa, 2001).

Infection rétrovirale : infection induite par un rétrovirus. Un rétrovirus est un virus à génome d'ARN dont la première étape de reproduction consiste en une copie de son ARN en ADN par transcription inverse (Berg et Singer, 1993).

Insuline : hormone pancréatique qui a une utilisation très importante pour le traitement du diabète. Elle permet l'absorption du glucose par les cellules musculaires et les adipocytes. Lorsque sa sécrétion est insuffisante, il y a apparition du diabète. C'est une hormone hypoglycémisante. Son rôle est de maintenir constante la concentration du sang en glucose (CNRS, janvier 2001). Sa production à partir de pancréas animaux est longue et coûteuse, le génie génétique offre plusieurs méthodes pour la produire (Scriban *et al.*, 1999).

Intron : fragment de gène de taille variable qui sera transcrit en ARN dans un premier temps, puis reconnu et enlevé au cours du processus de maturation, de formation de l'ARN messager. Séquence ne codant pas pour des parties de protéines (Séralini, 2000).

In situ : dans son milieu naturel (Robert, 1993).

In vitro : en milieu artificiel, en laboratoire («derrière la vitre»), opposé à in vivo (Robert, 1993).

In vivo : dans l'organisme vivant (Robert, 1993).

Kanamycine : c'est un antibiotique de type aminoside qui se lie aux ribosomes bactériens, causant ainsi une perturbation de la synthèse normale des protéines et la mort de la cellule bactérienne. Le gène de la résistance à la kanamycine, isolé à partir de la bactérie *E. coli*, code pour une enzyme qui empêche l'antibiotique de se lier aux ribosomes, par phosphorylation, rendant par le fait même la cellule résistante. Rien n'indique qu'il y ait incidence sur les voies métaboliques de la plante (ACIAd, 2001).

Kb : symbole désignant un kilobase. Ensemble de 1 000 paires de bases d'ADN double brin ou d'ARN simple brin. Le kb est utilisé comme unité de taille. On estime que taille moyenne d'un gène est de 1 à 2 kb (INAPG, 2001)¹¹⁴.

Lactose : glucide contenu dans le lait, hydrolysable en glucose et galactosidase (Robert, 1993).

Lignine : substance organique qui imprègne la paroi des vaisseaux du bois et de diverses cellules végétales, et les rend résistantes, imperméables et inextensibles (Robert, 1993).

Lipide : molécule biologique insoluble dans l'eau (hydrophobe). Les lipides sont les constituants essentiels des membranes biologiques. Ils regroupent les acides gras et différents alcools (glycérol, cholestérol). Par leur imperméabilité ils permettent de limiter les différents compartiments des cellules (Faculté de médecine, 1999).

Lymphocyte : type de globule blanc (cellule du sang), on les trouve aussi dans d'autres tissus, tels que les ganglions lymphatiques, la rate et le thymus. Ces cellules sont des éléments importants du système immunitaire (Berg et Singer, 1993).

Lymphome : tumeur maligne des tissus lymphoïdes, c'est-à-dire des tissus contenant des lymphocytes (cellules du système immunitaire) (Robert, 1993).

Marqueur de sélection : gène conférant une résistance à un agent phytotoxique (résistance à un antibiotique ou à un herbicide) utilisé en génie génétique pour la construction du transgène. Les organismes ayant intégrés le transgène se différencient des autres grâce à l'acquisition de cette résistance à l'agent phytotoxique (SRC, 2001).

Mélanome : tumeur constituée par des cellules généralement pigmentées, capables de produire de la mélanine (Robert, 1993).

Métabolite : produits de transformation, du métabolisme d'une substance. Résidus (Séralini, 2000).

Méristème : tissu de cellules végétales de type embryonnaire (non différencié) à multiplication rapide, responsable soit de la croissance en longueur (tiges et racines), c'est le méristème primaire, soit responsable de la croissance en épaisseur, c'est le méristème secondaire (CNRS, 2000).

Micro-organisme : organisme de taille microscopique, parmi lesquels on distingue des êtres vivants : les bactéries, les protozoaires, certains champignons et algues, et des parasites cellulaires comme les virus ou prions (Sciences en ligne, 2001).

Monocotylédones : plantes angiospermes dont la graine contient une plantule à un seul cotylédon (ex : maïs) (Séralini, 2000).

Morula : au cours des premiers stades de l'embryogenèse, l'œuf se divise en cellules de plus en plus petites, sans que le volume de l'ensemble s'accroisse. Ces clivages successifs aboutissent à la morula, sphère ressemblant à une mûre (par la suite, une cavité se creuse,

¹¹⁴ INAPG, avril 2001, http://www.inapg.inra.fr/ens_rech/bio/biotech/textes/glossaire/gg.htm

l'embryon est alors parvenu au stade blastula et la multiplication cellulaire se poursuit) (Sciences en ligne, 2001).

Mosaïque : organisme ou partie d'un organisme qui est composé de cellules provenant d'origine différentes (les cellules n'ont pas toutes le même génome) (FAO, 1999)¹¹⁵

Mucoviscidose : maladie génétique létale due à la modification de la composition du mucus (viscosité plus élevée qu'à la normale) sécrété principalement par les muqueuses respiratoires et digestives. Cette maladie se manifeste par une gêne respiratoire handicapante (obstruction des bronches), des troubles digestifs (occlusions intestinales) et un déséquilibre nutritionnel (CNRS, 2000).

Murin : relatif aux souris et aux rats (Robert, 1993).

Mutation : altération de la structure de l'ADN. L'altération peut donner naissance à un produit de gène altéré ou provoquer une régulation anormale de l'expression d'un gène, ce qui, à son tour, peut mener à l'expression de caractères anormaux (Berg et Singer, 1993).

Mutagenèse : processus de mutation de la séquence de base de l'ADN à une localisation spécifique (SRC, 2001).

Neurotransmetteur : molécule chimique qui assure la transmission des messages d'un neurone à l'autre, au niveau des synapses. Exemples de neurotransmetteurs : l'acétylcholine, l'adrénaline, la dopamine, la sérotonine, l'histamine, les neuropeptides (CNRS, 2001).

Novau : vésicules des cellules eucaryotiques contenant les chromosomes. Elles sont séparées du cytoplasme (milieu intracellulaire) par la membrane nucléaire (Berg et Singer, 1993).

Nucléotide : unité de construction des acides nucléiques, résultant de l'addition d'un sucre (ribose pour l'ARN et désoxyribose pour l'ADN), d'un groupement phosphate et d'une base azotée à l'origine de l'information. Il existe quatre nucléotides différents pour l'ADN : adénine (A), thymine (T), guanine (G), cytosine (C) et quatre nucléotides différents pour l'ARN : uracile (U), guanine (G), cytosine (C), adénine (A). C'est la succession des bases résultant de l'enchaînement des nucléotides dans l'acide nucléique qui constitue le message génétique (CNRS, 2001).

Nutriment : substance alimentaire pouvant être entièrement et directement assimilée (Robert, 1993).

OGM : Ce sont des organismes (virus, bactéries, plantes ou animaux) dont le patrimoine génétique a été volontairement modifié par les techniques de la biologie moléculaire (ou technologie de l'ADN recombinant). Le transfert d'un gène d'un organisme à un autre est rendu possible par le fait que tous les organismes vivants possèdent le même système de codage et d'expression de l'information génétique. Cette universalité du support de l'information génétique (l'ADN) et du code génétique donne la possibilité théorique de faire exprimer par un organisme une information génétique provenant de n'importe quel autre être vivant. La découverte de l'universalité du code génétique permettait de concevoir le transfert de gène. La mise en œuvre (le génie génétique), a été possible suite à deux découvertes :

1) la mise en évidence de transferts de gènes spontanés entre bactéries et

¹¹⁵ FAO, septembre 1999, <http://www.fao.org/DOCREP/003/X3910E/X3910E00.htm#TopOfPage>

2) le constat que certaines bactéries (*Agrobacterium*) étaient capables de transmettre des fragments d'ADN indépendants (plasmides) particuliers à des plantes.

Ces bactéries ont été utilisées comme vecteur pour réaliser les premiers transferts de gènes à des végétaux supérieurs (Sciences en ligne, 2001 et FAO, 1999).

Organisme transgénique : animal ou plante dont le génome a été altéré par l'introduction de nouvelles séquences d'ADN de telle manière que la descendance de cet organisme hérite de ces nouvelles séquences (Berg et Singer, 1993).

Organoleptique : se dit de l'ensemble des caractères permettant de porter un jugement sur la valeur gustative et olfactive d'un aliment ou d'un produit chimique (saveur, arôme, texture...) (Bizet, 1998)

Oncosouris : souris génétiquement modifiée pour exprimer un oncogène, qui est un gène provoquant ou favorisant l'apparition de tumeurs. C'est à l'origine un gène normal jouant un rôle dans le contrôle de la croissance ou de la division cellulaire, qui a subi une mutation. Ces gènes peuvent être apportés par des virus cancérogènes (oncogènes viraux), ou préexister dans des génomes cellulaires (oncogènes cellulaires) (Direction des Systèmes d'information de l'Université René Descartes¹¹⁶, 2001 et CNRS, 2001).

Origine de réplication : le site auquel la réplication d'une molécule d'ADN s'amorce (Berg et Singer, 1993).

Ostéochondriose : c'est une affection du cartilage en croissance. Cette affection intéresse la plaque de croissance cartilagineuse (cartilage de conjugaison) et le cartilage articulaire. Il en résulte une perturbation de l'édification du squelette lors de son ossification à partir de sa maquette cartilagineuse. Par définition, cette affection ne touche que les jeunes animaux, en croissance. C'est une affection chronique et multifactorielle. Elle peut être causée par l'alimentation, les traumatismes, la rapidité de croissance et fort poids corporels (INRA, 2001)¹¹⁷.

OVM : Organisme vivant modifié. Tout organisme vivant possédant une combinaison de matériel génétique inédite obtenue par recours à la biotechnologie moderne (Convention sur la biodiversité, 2000).

Ovocyte : gamète femelle qui n'est pas encore arrivé à maturité (Robert, 1993).

Partie codante : segment d'ADN ou d'ARN contenant une série de codons dont la traduction fournit un polypeptide (Berg et Singer, 1993).

Pathogène : qui cause une maladie (Berg et Singer, 1993).

Pesticide : ils comprennent les insecticides, les herbicides et les fongicides (toxiques pour les champignons microscopiques), les raticides (Séralini, 2000).

Peptide : molécule formée par l'assemblage de deux ou plusieurs acides aminés tenus par des liaisons chimiques covalentes (Berg et Singer, 1993).

Pénicilline : Antibiotique produit par une moisissure du genre *pénicillium* et doué d'une grande activité antibactérienne, découvert par Flemming en 1928 et introduit en thérapeutique en 1941 (Robert, 1993).

Phage : diminutif de bactériophage, virus infectant les bactéries (Berg et Singer, 1993).

Phosphinothricine : voir glufosinate-ammonium.

¹¹⁶ Direction des Systèmes d'information de l'Université René Descartes, décembre 2001, <http://www.citi2.fr/dico/welcome.html>

¹¹⁷ Institut National de Recherche Agronomique (INRA), novembre 2001, http://locus.jouy.inra.fr/respe/osteocondrose_18.htm

Photosynthèse : réaction propre aux végétaux et à certaines bactéries, qui correspond au fait de pouvoir synthétiser des sucres et de l'oxygène à partir du gaz carbonique et de l'eau (Séralini, 2000).

Plante oléagineuse : plante susceptible de produire de l'huile (ex : l'arachide, le colza, la navette sont des oléagineux) (Robert, 1993).

Plasmide : petits anneaux circulaires d'ADN de quelques milliers de bases connues, qui se trouvent et se reproduisent naturellement dans les bactéries, mais adaptées à leurs besoins par les biologistes moléculaires (Séralini, 2000).

Plasmide Ri : plasmide porté par la bactérie *Agrobacterium rhizogenes* et qui comporte un segment d'ADN transférable et intégrable dans le génome d'une cellule végétale hôte. Il peut servir de vecteur de transformation pour l'obtention de plantes transgéniques. Ri signifie inducteur de racines (INRP, 2001).

Plasmide Ti : plasmide porté par la bactérie *Agrobacterium tumefaciens* et qui comporte un segment d'ADN transférable et intégrable dans le génome d'une cellule végétale hôte. Il peut servir de vecteur de transformation pour l'obtention des plantes transgéniques. Ti signifie inducteur de tumeurs (INRP, 2001).

Polypeptide : long peptide, contenant le plus souvent au moins vingt acides aminés (Berg et Singer, 1993).

Principe de précaution : mécanismes 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. "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, compte tenu également des risques pour la santé humaine, n'empêche pas cette partie de prendre comme il convient une décision concernant l'importation de cet organisme vivant modifié (...) pour **éviter ou réduire** au minimum ces effets défavorables potentiels." Article 15 de la déclaration de Rio (CNRS, 2001).

Procaryote : organismes unicellulaires dépourvus de noyaux, bactéries (Berg et Singer, 1993).

Profils des protéines : analyse des différentes protéines.

Prolamine : protide d'origine végétale (Robert, 1993).

Promoteur : fragment du gène à la longueur difficilement définissable commençant avant la séquence codante du gène et se terminant à la première base qui sera transcrite en ARN. Il comporte des séquences servant à lier des protéines qui réguleront la transcription (Séralini, 2000).

Pronucléi : chacun des deux gamètes haploïdes juste avant leur fusion l'un avec l'autre, dans l'ovule fécondé (FAO, 1999)

Propriété intellectuelle : droits juridiques associés aux inventions, à l'expression artistique et aux autres produits de l'imagination (par ex. brevet, droits d'auteur et la législation sur les marques de commerces) (SRC, 2001).

Protéine : une des plus importantes classes de molécules présentes dans tous les organismes vivants et les virus. Elles assurent l'essentiel des fonctions de la cellule (architecture cellulaire, effecteurs au niveau du fonctionnement). On les retrouve sous différentes formes : enzymes, hormones, récepteurs, neurotransmetteurs... Les protéines sont des macromolécules constituées de longues chaînes d'acides aminés (les éléments de

base). La protéine est la résultante du message génétique contenu dans un gène (CNRS, 2001).

Protéine recombinante : protéine synthétisée à partir d'un transgène (INRP, 2001).

Protoplaste : cellule végétale ou bactérienne dont on a ôté la paroi rigide externe : la paroi cellulosique. Le cytoplasme de la cellule est seulement enveloppée par une fine membrane périphérique (FAO, 1999).

Protoxine : composé chimique dont l'activation (par une enzyme) donne une toxine (Séralini, 2000).

Protozoaire : organisme unicellulaire eucaryote. La paramécie est un exemple de protozoaire cilié. Les protozoaires présentent un intérêt pour leur étude en laboratoire car ils sont aisément cultivables et ils constituent des modèles d'étude des caractéristiques fondamentales de la cellule. On peut ainsi analyser toute une série de processus (organisation du génome, division cellulaire, biogenèse des organites cytoplasmiques, exocytose, excitabilité, motilité, morphogenèse cellulaire, etc.) (CNRS, 2001).

Provirus : génome rétroviral intégré sous forme d'ADN double-brin dans l'ADN de l'hôte (génome de la cellule infecté par le rétrovirus) (FAO, 1999).

Pyrale : Papillon type d'une famille de lépidoptères dont les chenilles s'attaquent aux végétaux (Robert, 1993).

Recherche et développement : elle englobe les travaux de création entrepris de façon systématique en vue d'accroître la somme de connaissances, y compris la connaissance de l'homme, la culture et de la société, ainsi que l'utilisation de cette somme de connaissances pour de nouvelles applications (OCDE, 1993). Processus qui inclut la découverte issue de la recherche, la conception de produits ou de procédés, et les mises au point destinées à s'assurer de la validité et de la fiabilité de ces produits ou procédés grâce à des tests techniques et à des études de faisabilité économiques (Office de la langue française, 2001).

Recombinaison : processus naturel ou artificiel par lequel de nouvelles associations se forment entre segments de chromosomes, c'est-à-dire d'ADN (Berg et Singer, 1993). Ce phénomène conduit à l'apparition dans une cellule ou dans un individu, de gènes ou de caractères héréditaires dans une association différente de celle observée chez les cellules ou individus parentaux (INRP, 2001). Recombinant : organisme ou molécule résultant d'une recombinaison génétique naturelle ou expérimentale.

Réplication : mécanisme par lequel l'ADN ou l'ARN est dupliqué (Berg et Singer, 1993).

Reproduction asexuée : reproduction n'entraînant pas de mélange génétique, la cellule mère a le même patrimoine génétique que la cellule fille.

Rétrovirus : virus à génome d'ARN dont la première étape de reproduction consiste en une copie de son ARN en ADN par transcription inverse (Berg et Singer, 1993).

Séquence de paire de base ou génique : suite ordonnées, plus ou moins longue, des bases chimiques formant l'ADN (Séralini, 2000).

Round up : un des herbicides totaux ou desherbants, les plus vendus au monde, commercialisé par la compagnie Monsanto. Son action est de perturber le métabolisme des acides aminés dits aromatiques chez les plantes. Le Round up est à base de glyphosate et d'adjuvants secrets (permettant une meilleure activité), il est revendiqué comme un des herbicides les moins toxiques. Cependant, sur les bases de données internationales, des publications scientifiques montrent sa rémanence et sa toxicité (Séralini, 2000 et ACIAE, 2001).

Semis : jeune plante (Robert, 1993).

Séquence codante : suite ordonnée, plus ou moins longue, des bases chimiques formant l'ADN et transcrite en ARN puis traduite en protéine (Sciences en ligne, 2001).

Séquence non codante : suite ordonnée, plus ou moins longue, des bases chimiques formant l'ADN et qui n'est pas transcrite en ARN.

Séthoxydime : le séthoxydime est un herbicide à base de cyclohexanone, homologué au Canada contre les graminées annuelles et vivaces. Le maïs non modifié ne tolère pas le séthoxydime, contrairement aux plantes à feuilles larges ainsi qu'à certaines graminées, comme le ray-grass annuel, la sétaire verte et la fétuque rouge, qui y sont naturellement tolérantes. Le séthoxydime agit sur l'enzyme acétyl-CoA-carboxylase (ACCase) des plantes sensibles. L'ACCase catalyse une étape importante de la biosynthèse des acides gras, nécessaires à la formation et à l'entretien des membranes ainsi qu'à titre d'éléments constitutifs des triacylglycérides. L'inhibition induite par l'herbicide entraîne une interruption létale de la synthèse biologique des lipides (ACIAb, 2001).

Streptomycine : Antibiotique produit par un actinomycète (bactérie filamenteuse ressemblant à un champignon microscopique) actif sur un grand nombre de bactéries en particulier sur le bacille de la tuberculose. Ce produit a été découvert en 1943 par l'équipe de Waksman (Robert, 1993).

Sulfonylurée : Les herbicides à base de sulfonylurée, tels le triasulfuron et le metsulfuron-méthyle, ciblent l'acétolactate-synthétase (ALS) et se lient à cette enzyme, ce qui inhibe la synthèse des acides aminés à chaîne ramifiée valine, leucine et isoleucine et provoque l'accumulation d'une concentration toxique d'alpha-cétoglutarate (ACIAf, 2001).

Superovulation : stimulation ovarienne par les hormones hypophysaires qui permet d'obtenir une augmentation de la quantité de follicules pré-ovulatoires, et par suite, une augmentation du nombre d'ovulation (Scriban *et al.*, 1999).

Sylviculture : exploitation rationnelle des arbres forestiers, foresterie (Robert, 1993).

Thérapie génique : ensemble des procédés thérapeutiques reposant sur l'utilisation de l'ADN comme molécule thérapeutique (Scriban *et al.*, 1999)¹¹⁸. Les transferts de gènes à visées thérapeutiques ou vaccinales constituent ainsi une application particulièrement prometteuse des biotechnologies dans le domaine de la santé. Cette approche repose sur le transfert de matériel génétique dans les cellules somatiques (cellules du corps) du patient. Les cellules de la lignée germinale (cellules reproductrices) n'étant pas modifiées, la correction génique n'est pas transmise à la descendance. La thérapie génique est actuellement utilisée pour le traitement des maladies héréditaires ou acquises. La vaccination par transfert de gènes pourrait devenir un outil préventif efficace. Ces méthodes de thérapies géniques sont encore aléatoires à cause de la complexité des techniques de transferts de gènes, qui sont à l'origine de la synthèse des protéines thérapeutiques indispensables au patient (Scriban *et al.*, 1999).

Thermothérapie : méthode consistant à soumettre les méristèmes à une température létale pour le virus, mais compatible avec la survie de l'explant (chocs de longue durée à 37 °C ou très brefs à 50 °C) (Scriban *et al.*, 1999).

¹¹⁸ Kay M.A., Liu D. et P.M. Hoogerbrugge. 1997. Dans Scriban *et al.* Gene therapy. Proc. Natl. Acad. Sci. 94, p12744-12746.

Totipotence : capacité que possède une cellule de se différencier en tous les types cellulaires. C'est le cas des cellules souches embryonnaires (embryon de moins de 8 jours) (CNRS, 2001).

Traduction : mécanisme par lequel des ARN, dits messagers sont décodés pour synthétiser des protéines grâce à la machine cellulaire (avec des petites structures appelées ribosomes, ARN de transferts, des protéines dont des enzymes) (Séralini, 2000).

Transcomplémentante, cellule: Cellule modifiée génétiquement capable de fabriquer les protéines virales qui manquent à un virus défectif (ENS, 2000)¹¹⁹.

Transcriptase inverse : enzyme copiant une séquence ribonucléique (ARN) en une séquence désoxyribonucléotidique (ADN) (Berg et Singer, 1993).

Transcription : processus par lequel l'ARN polymérase synthétise un brin d'ARN à partir de l'ADN codant (Berg et Singer, 1993).

Transfection : pénétration d'ADN dans une cellule de manière forcée (Séralini, 2000).

Transformation : intégration de l'ADN étranger au patrimoine génétique héréditaire d'une cellule. Modifications physiologiques qui en découlent (Séralini, 2000).

Transgène : gène étranger introduit dans l'OGM. Il s'agit très souvent d'une construction génétique de synthèse, faite de morceaux d'ADN provenant de plusieurs organismes (par exemple de virus pour le promoteur, puis de bactérie, de plante ou d'animal) (Séralini, 2000).

Transgenèse : technique servant à introduire un gène étranger (transgène) dans le génome d'un organisme, en vue d'obtenir un organisme génétiquement modifié. Pour être réussie la transgenèse nécessite :

- la pénétration du transgène dans les cellules-cibles
- son intégration dans le génome
- son aptitude à s'exprimer dans les cellules (production d'une protéine)
- et enfin la possibilité d'obtenir la régénération d'individus entiers à partir de cellules génétiquement modifiée (CNRS, 2001).

Transgénique : qualificatif désignant une plante ou un animal (OGM) chez lequel on a transféré un ou plusieurs gènes ou transgènes émanant d'une espèce différente (Séralini, 2000).

Transposon : portion d'ADN naturel qui peut être un gène ou un fragment de gène, comportant des séquences répétées et susceptible de se déplacer ou se recopier dans le génome. Les transposons participent au vieillissement et à l'évolution. On les appelle plus communément des gènes sauteurs (Séralini, 2000).

Variété : populations séparées par un isolement reproductif particulièrement prononcé, les variétés domestiques sont un exemple extrême (Robert, 1993).

Vecteur : molécule d'ADN qui peut être jointe à un segment d'ADN étranger de telle manière que l'ADN recombinant ainsi constitué puisse être introduit dans une cellule où il sera répliqué (Berg et Singer, 1993).

Végétal à caractères nouveaux (VCN) : variété ou génotype de végétal possédant des caractéristiques ni familières ni essentiellement équivalentes à celles présentes dans une population distincte et stable d'une espèce cultivée au Canada et qui ont été volontairement

¹¹⁹ École Normale Supérieure de Lyon, septembre 2000, <http://www.ens-lyon.fr/RELIE/PCR/glossary/c.htm>

sélectionnées, créées ou introduites dans une population de cette espèce par une modification génétique particulière (ACIAh, 2001).

VIH : virus de l'immunodéficience humaine. Virus responsable du SIDA (Syndrome d'ImmunoDéficience Acquis), cet agent est un rétrovirus à ARN (CNRS, 1999).

Virion : particule infectieuse d'un virus constituée d'un acide nucléique et de protéines (Robert, 1993).

Viroïdes : germes composés par un simple brin d'ARN nu, dont la taille est inférieure à celle du plus petit des virus connus jusqu'alors (FAO, 1999). Des viroïdes ont été identifiés chez de nombreuses plantes supérieures et certains animaux. Chez l'homme, ils pourraient être responsables de graves maladies nerveuses. Le génome des virions est extrêmement restreint. C'est pourquoi certains d'entre eux, déjà séquencés, peuvent tout au plus coder pour une enzyme de taille réduite.

Virus : particule microscopique infectieuse possédant un seul type d'acide nucléique (ADN ou ARN) qui ne peut se répliquer qu'en pénétrant dans une cellule et en utilisant sa machinerie cellulaire. Les virus sont en général des germes pathogènes (CNRS, 1999).

Xanthophylle : pigment jaune présent dans les cellules végétales (FAO, 1999), il transmet l'énergie lumineuse à la chlorophylle, qui la convertit en énergie chimique.

Xénogreffe : on dit aussi hétérogreffe, greffe entre deux individus, un donneur et un receveur, qui appartiennent à deux espèces différentes (exemple, greffe d'un foie de porc sur un homme) (CNRS, 1999).

Xénotransplantation : transplantation entre un donneur et un receveur appartenant à des deux espèces différentes (ex : foie de babouin transplanté/greffé à un humain) (Robert, 1993).

ANNEXE 1

BREVES NOTIONS DE BIOLOGIE

Afin d'expliquer les principes de formation d'OGM, il est important dans un premier temps de rappeler les notions fondamentales en biologie et en génétique. Ainsi, le lecteur aura les bases nécessaires pour appréhender le chapitre 3. Néanmoins, pour des explications schématisées et plus complètes, il est conseillé de se référer aux références indiquées dans le texte.

Généralités

Les organismes se décomposent en deux catégories, qui sont :

- soit des cellules isolées se multipliant en général indépendamment les unes des autres dans leur environnement, comme par exemple les bactéries,
- soit des ensembles de cellules comme les animaux et les plantes qui sont des organismes complexes constitués en milliers, milliards ou même trillions de cellules de tailles et de formes différentes (ex : Homme, poisson, papillon). Les cellules d'une même sorte s'assemblent en structures plus complexes tels que les tissus qui constituent les organes, comme le cerveau, le foie ou les feuilles. Chacun des tissus exerce des fonctions spécifiques déterminées par les propriétés des cellules constituantes qui sont essentielles pour le fonctionnement de l'organisme (Berg et Singer, 1993).

Malgré la grande diversité des cellules au niveau de leur fonction et de leur forme, il est possible de les définir comme un ensemble de différentes molécules biologiques contenu dans une «enveloppe» appelée membrane plasmique. Le matériel intracellulaire ou cytoplasme contient de nombreux organites responsables des différentes fonctions de la cellule. Ces dernières ne seront pas explicitées dans ce rapport (car spécifique au fonctionnement cellulaire). La localisation du matériel génétique va déterminer dans quel groupe appartiennent les organismes. En effet, un autre critère permet de diviser les êtres vivants, qui est la présence ou l'absence du noyau*, contenant l'information génétique, dans leurs cellules. Les **procaryotes** rassemblent les organismes unicellulaires dépourvus de noyau, donc le génome est libre dans le cytoplasme de la cellule. Seuls les bactéries appartiennent à cette catégorie. En revanche, les **eucaryotes** représentent les organismes multicellulaires (les animaux et les plantes) ou unicellulaires (les levures par exemple) dont le matériel génétique est enfermé dans le noyau de la cellule. Ces cellules sont plus grandes et plus complexes que celles des procaryotes, et elles contiennent en général plus d'information génétique. En revanche, certains virus* et bactériophages (virus de bactéries) ont l'information génétique inscrite dans les acides ribonucléiques ou ARN (nous verrons ci-après la différence entre l'ADN et l'ARN) (Berg et Singer, 1993).

L'information génétique (les gènes*) est codée dans l'ADN (acides désoxyribonucléiques), d'après la séquence des quatre molécules qui la constituent (adénine : A, cytosine : C, thymine : T et guanine : G). **On dit que le code génétique est universel car toutes les espèces vivantes sont constituées d'ADN et l'enchaînement particulier de ces quatre molécules engendre la diversité des espèces. Les gènes codent pour des protéines.** Celles-ci sont nécessaires pour le fonctionnement des cellules et donc de l'organisme. Néanmoins, tout l'ADN ne correspond pas à des gènes : **seulement 1% du génome code pour des protéines. L'utilité de la globalité du génome n'est pas encore connue.**

Chaque molécule d'ADN a une forme en double hélice et est associée à des protéines, dans un état très condensé. Cette condensation de l'ADN forme une structure appelée **chromosome** qui est donc retrouvée dans les noyaux ou dans le cytoplasme des cellules. Le nombre de chromosomes est spécifique pour chacune des espèces (par exemple, l'être humain a 23 paires de chromosomes, le poulet 39, le maïs 10).

Le fonctionnement d'un organisme implique des divisions cellulaires plus ou moins fréquentes pour la plupart des cellules. Toute division cellulaire est précédée d'une synthèse de l'ADN afin d'assurer la transmission intégrale de l'information génétique aux nouvelles cellules. Cette synthèse est dénommée répllication et permettra la synthèse de protéines d'après le principe suivant : un gène \Rightarrow une protéine (bien que la plupart des protéines sont codées par plusieurs gènes). Néanmoins, l'information contenue dans l'ADN ne peut permettre la synthèse de protéine sans l'action d'un intermédiaire : l'ARNm (acide ribonucléique messenger). La conservation et la transmission du patrimoine génétique se déroulent en trois étapes fondamentales :

- La répllication : qui correspond au transfert de l'ADN en ADN. Ce processus permet la conservation du patrimoine avant chacune des divisions cellulaires;
- La transcription* : qui assure le passage de l'information d'un gène de l'ADN à une séquence de nucléotides d'ARN;
- La traduction* qui correspond à la synthèse d'un polypeptide (protéine) à partir de l'ARNm. Ces deux dernières étapes contribuent à la synthèse de protéines codées par les gènes, fonction essentielle du code génétique (Scriban *et al.*, 1999)¹²⁰.

Analyse plus détaillée du code génétique

L'ADN est un acide nucléique constitué de polymères de nucléotides (un nucléotide est une molécule formée d'une base soit : de l'adénine, de la guanine, de la cytosine ou de la thymine, d'un désoxyribose dans le cas de l'ADN et d'esters phosphoriques) reliés par des liaisons chimiques (liaisons phosphodiester). Cette molécule a une forme de double hélice : les deux chaînes polynucléotidiques s'enroulent l'une autour de l'autre. Les deux chaînes polynucléotidiques de l'ADN se lient par l'intermédiaire des **nucléotides**, les liaisons se forment plus précisément entre l'adénine et la thymine qui sont des bases complémentaires ainsi qu'entre la guanine et la cytosine. Comme elles sont complémentaires et forment des liens entre chacune des chaînes polynucléotidiques de l'ADN, la séquence des bases dans l'une des chaînes détermine automatiquement celle de l'autre chaîne : les deux étant complémentaires.

L'enchaînement particulier des quatre bases de l'ADN est essentiel car il code pour les gènes, qui sont le support de l'information génétique. En effet, chaque gène correspond à une séquence particulière de bases (Scriban *et al.*, 1999)¹²¹.

¹²⁰ Voir le site de Sciences en ligne, Gènes et Génomes, pour avoir des informations schématisées et animées, particulièrement dans la rubrique «L'ADN», décembre 2001,

http://www.sciences-en-ligne.com/gene_genome/frameset_anim.htm

¹²¹ Voir le site de l'INRP pour de plus amples explications et pour visualiser les schémas INRP, 14 août 2001, <http://www.inrp.fr/Acces/biotic/genetic/adn/html/synthese.htm>

La transcription

L'ADN porte l'information génétique qui va coder pour les protéines. La synthèse des protéines nécessite une étape intermédiaire qui est la transcription de l'ADN en ARN. La transcription se réalise «par décodage» d'un des deux brins de l'ADN : c'est-à-dire que dans les **parties codantes de l'ADN**, chaque désoxynucléotide de l'ADN va correspondre à un ribonucléotide (molécule formée avec une base : soit de l'adénine, de la guanine, de la cytosine ou de l'uracile, d'un ribose et d'esters phosphoriques) de l'ARN. Cette transcription commence au niveau d'un site particulier qui est le site d'initiation, et elle finit à un site de terminaison. La transcription est réalisée seulement sur les parties codant pour un gène. En effet, la majeure partie de l'ADN n'est pas codante (ne code pas pour une protéine), elle est dispersée dans le génome sous forme de séquences répétitives ou non répétitives (Scriban *et al.*, 1999).

Une fois l'ARN formé, il va subir une étape de maturation (d'où la formation de l'ARN messenger), et ce dernier va être traduit en protéine, ce qui implique de nombreux processus préalables (cf. Sciences en ligne).

La traduction

L'ARN, correspondant à la transcription de l'ADN, va subir une étape de maturation (ce qui va donner de l'ARNm) afin de pouvoir être traduit en protéine. Celui-ci est désormais le détenteur de l'information génétique. La traduction de l'ARNm se fait par groupe de trois bases successives (codons). Chaque codon correspond à un acide aminé*. Il existe 20 acides aminés et 4³ triplets possibles : les acides aminés peuvent être codés par plusieurs codons. Au fur et à mesure que la traduction se réalise suivant la succession de codons, les acides aminés se lient les uns aux autres formant le polypeptide correspondant au gène transcrit. Comme la transcription, la traduction est un processus biochimique également complexe et nécessitant de nombreux mécanismes.

Les processus de transcription et de traduction se produisent de façon similaire chez les procaryotes et les eucaryotes. Néanmoins, chez les procaryotes, la transcription est suivie très rapidement par la traduction car il n'y a pas d'étape de maturation de l'ARNm, et ces deux processus se situent au même niveau dans la cellule : le cytoplasme, car il n'y a pas de noyau. En revanche, chez les eucaryotes, la transcription se déroule dans le noyau et la traduction dans le cytoplasme. La quasi-totalité des séquences génomiques des procaryotes est traduite, en revanche, chez les eucaryotes seulement **1% des séquences génomiques est traduit**. En effet, la plupart des gènes connus, codant pour des protéines contiennent des séquences non codantes* (les introns*) qui interrompent les séquences codantes* (les exons) : ces gènes sont appelés gènes morcelés ou mosaïques. L'étape de maturation chez les eucaryotes va consister à l'excision des introns et au regroupement des exons (épissage) afin de former une molécule d'ARNm mature (séquence codante continue) qui pourra être traduite en polypeptide. Notons à titre indicatif qu'un gène peut coder pour plusieurs protéines car lors de la maturation, certaines séquences peuvent être considérées comme des exons et parfois ces mêmes séquences peuvent être considérées comme des introns, d'où l'obtention de protéines différentes.

Modifications de la séquence de l'ADN

La transcription et la traduction permettent le transfert de l'information génétique d'une séquence nucléotidique d'ADN vers une séquence correspondante d'acides aminés. Une altération de l'ADN peut provoquer une modification de la séquence d'acides aminés. Il existe trois types de mutations :

- la substitution (remplacement d'une base par une autre);
- la délétion (perte d'une paire de bases);
- l'insertion (introduction d'une paire de bases).

Les conséquences de ces mutations sont diverses. Elles peuvent être nulles : le nouveau codon code pour le même acide aminé, alors la protéine synthétisée est la même. En revanche, si le codon ne code pas pour le même acide aminé, une mutation apparaît et la protéine est altérée. Pour les cas de délétions et d'insertions, les conséquences sont beaucoup plus importantes car ces mutations provoquent le décalage des acides aminés en aval, par conséquent aucune protéine ne peut être synthétisée. Ces trois types de mutations ont des conséquences si elles ont lieu dans la partie codante (exons) de l'ADN, à l'inverse des parties non codantes de l'ADN appelées introns (Watson *et al.*, 1987).

Ces mutations peuvent être provoquées par différents facteurs qui sont : les rayons X, les rayons UV et de nombreux facteurs chimiques, mais aussi les transferts de gènes avec le génie génétique. Mais les séquences d'ADN ne doivent que très peu varier au cours des nombreuses divisions cellulaires car il en va de la survie de l'individu et de l'espèce. Les processus et mécanismes de réparation de l'ADN ont donc un rôle sélectif, si bien qu'au cours de l'évolution, un système de réparation complexe et efficace s'est développé. Néanmoins les réparations ne peuvent pas toujours être faites, d'où les mutations et l'apparition de maladie ou dérèglement cellulaire comme le cancer, par exemple.

L'induction de différentes mutations et l'étude de ces dernières chez différents organismes (procaryotes et eucaryotes) ont permis d'étudier le rôle des différents gènes et des différentes séquences régulatrices de l'ADN (Passarge et Eberhard, 1995). Tous ces aspects sont étudiés en biologie moléculaire et en génie génétique* car ils sont très utiles pour la connaissance du génome des différents organismes. Les résultats et les connaissances découlant des expériences de mutagenèse* sont utilisés pour la création et l'insertion de transgène (gène «construit» artificiellement) dans un organisme. En effet, les conséquences de l'insertion aléatoire d'un transgène sont multiples dépendamment de l'endroit où il est inséré et des effets induits sur le génome de l'hôte (ex : lésion d'un gène par mutation)¹²².

¹²² Voir le site de l'INRP pour de plus amples informations et pour visualiser des schémas, INRP, 14 août 2001, <http://www.inrp.fr/Acces/biotic/genetic/mutation/html/mutasoma.htm> et <http://www.inrp.fr/Acces/biotic/genetic/mutation/html/mutation.htm>

ANNEXE 2

LES OGM DANS LE MONDE

Plantes transgéniques* déjà commercialisées ou en cours d'étude dans le monde

PLANTES	PROPRIETES
Banane	Résistance aux maladies, meilleure production, production de molécules spécifiques
Betterave	Résistance aux maladies, tolérance à un herbicide, production de molécules spécifiques
Blé	Tolérance à un herbicide, résistance aux maladies, modification de la teneur en amidon
Cacao	Résistance aux maladies
Café	Résistance aux insectes
Chicorée	Tolérance à un herbicide
Chou	Résistance aux insectes
Colza	Résistance aux insectes, tolérance à un herbicide, modification de la composition en huile, résistance aux champignons, variétés hybrides, production de molécules spécifiques (protéines, enzymes, acides aminés*, enrichi en bêta carotène)
Concombre	Résistance aux maladies
Coton	Résistance aux insectes, tolérance à un herbicide, amélioration de la qualité des fibres
Courge	Résistance à un virus*
Laitue	Diminution de la quantité de nitrate dans la plante, tolérance à un herbicide, résistance aux maladies
Maïs	Résistance aux insectes, tolérance à un herbicide, modification de la teneur en protéines
Manioc	Résistance aux virus, amélioration de la qualité nutritive
Melon	Résistance aux maladies, meilleure conservation, tolérance à un herbicide
Œillet	Coloration modifiée, fanage ralenti
Peuplier	Amélioration de la matière première pour la fabrication du papier
Papaye	Résistance à un virus
Pomme de terre	Résistance aux maladies, résistance aux insectes, modification de la teneur en amidon
Pommier	Résistance aux insectes
Riz	Suppression d'un facteur d'allergie*, tolérance à un herbicide, résistance aux insectes, production de molécules spécifiques (enrichi en bêta carotène)
Soja	Tolérance à un herbicide, modification de la composition en huile, en protéines, production de molécules spécifiques (enzymes, anticorps*)
Tabac	Tolérance à un herbicide
Tomate	Meilleure conservation, résistance aux maladies, résistance aux insectes, tolérance à un herbicide, enrichissement en bêta carotène
Tournesol	Tolérance à un herbicide, production d'acides gras* libres
Vigne	Résistance aux court-noué (maladie)

Source : Professionnels des semences et de la protection des plantes, 2001,
http://www3.integra.fr/ogm/version_fr/actualites/default.asp.

ANNEXE 3

**LES RESPONSABILITES LEGISLATIVES EN MATIERE DE
BIOTECHNOLOGIE AU CANADA**

Tableau récapitulatif des produits visés par les différents règlements et lois par les quatre organismes responsables en matière de biotechnologie au Canada.

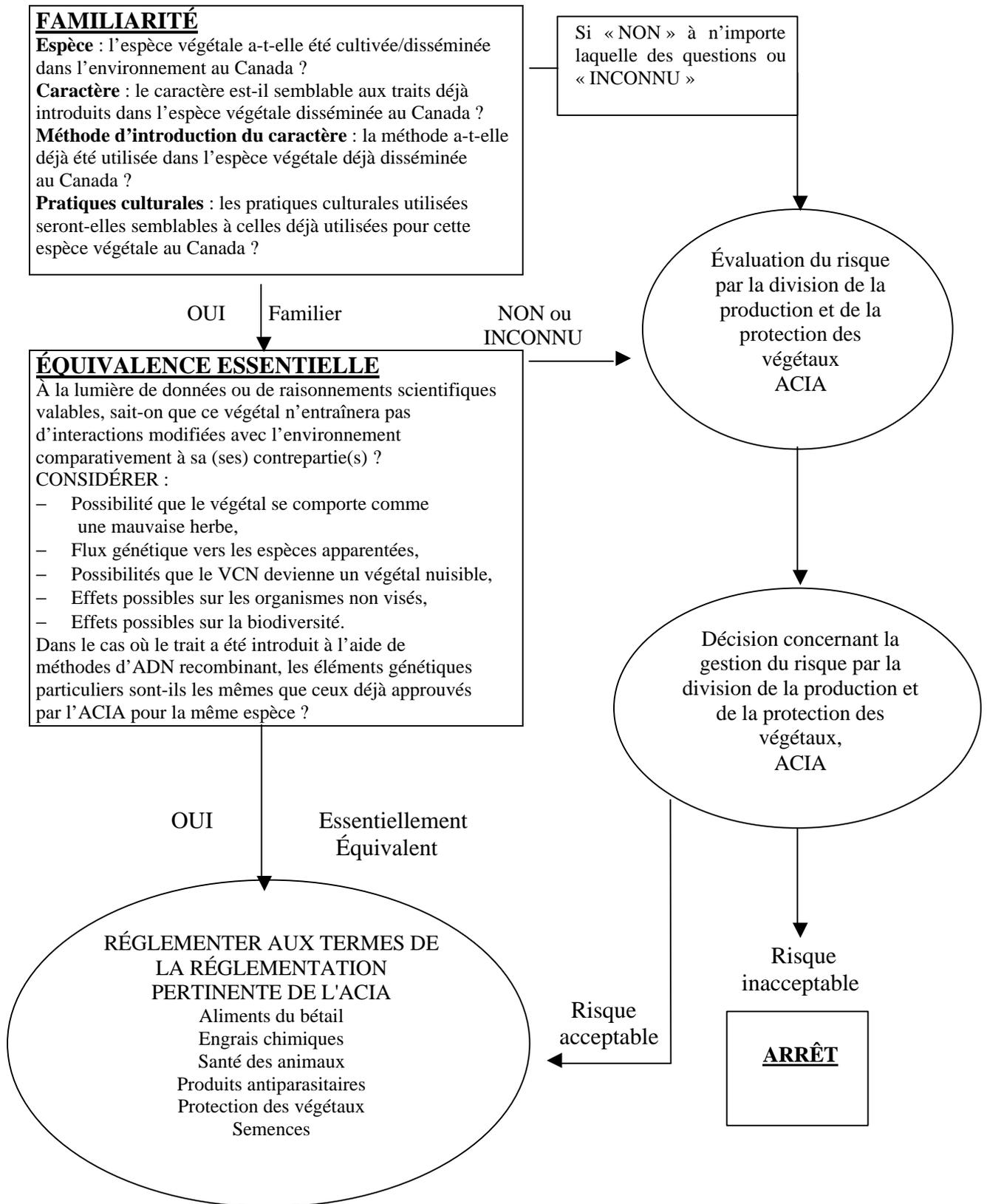
LOI	ORGANISATIONS FEDERALES	EXEMPLES DE PRODUITS ISSUS DES BIOTECHNOLOGIES	REGLEMENT
<i>Loi relative aux aliments du bétail</i>	Agence canadienne d'inspection des aliments	Aliment du bétail, par ex. levures, microbes, enzymes, protéines d'organismes unicellulaires, végétaux à caractères nouveaux.	Règlement d'application
<i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i>	Environnement Canada	Produits d'utilisation non visée par d'autres lois fédérales.	Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles
<i>Loi sur les aliments et drogues et Règlement d'application et lignes directrices sur les aliments nouveaux</i>	Santé Canada, Bureau des médicaments vétérinaires	Médicaments vétérinaires, produits cosmétiques, instruments médicaux et aliments, hormones et facteurs de croissances, dérivés sanguins, vaccins anticorps, aliments nouveaux.	Règlement sur les aliments et drogues, Règlement sur les cosmétiques, Règlement sur les instruments médicaux
<i>Loi sur les engrais et Règlement d'application</i>	Agence canadienne d'inspection des aliments	Suppléments pour engrais, par ex. inoculants microbiens de légumineuses, micro-organismes d'origine naturelle et génétiquement modifié.	Règlement sur les engrais
<i>Loi sur les semences et Règlement d'application</i>	Agence canadienne d'inspection des aliments	Semences et nouvelles variétés végétales.	Règlement sur les semences
<i>Loi sur la santé des animaux et Règlement d'application</i>	Agence canadienne d'inspection des aliments	Animaux, produits et sous-produits animaux, par ex. produits biologiques vétérinaires, agents zoopathogènes, matériel animal.	Règlement sur la santé des animaux
<i>Loi sur les produits antiparasitaires et Règlement d'application</i>	Santé Canada, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire.	Produits antiparasitaires par ex. micro-organismes d'origine naturelle et génétiquement modifiés, invertébrés.	Règlement sur les produits antiparasitaires
<i>Loi sur la protection des végétaux</i>	Agence canadienne d'inspection des aliments	Produits qui sont des ennemis des cultures ou qui sont susceptibles de le devenir - tous les végétaux génétiquement modifiés seront évalués.	Règlement d'application
<i>Loi sur les pêches et Règlement d'application</i>	Pêches et Océans	Organismes aquatiques.	Règlement sur les pêches

Source : tiré de Industrie Canada, juillet 1998, Secrétariat de la biotechnologie canadienne, <http://strategis.ic.gc.ca/SSGF/bh00232f.html> et ACIA, février 2001, <http://www.inspection.gc.ca/francais/ppc/biotech/reg/legprof.shtml>

Voir également le site de l'ACIA pour avoir des informations générales au sujet des lois et règlements régissant les produits agricoles, 13 février 2001, <http://inspection.gc.ca/francais/ppc/biotech/reg/regsf.shtml#A4>

ANNEXE 4

**LA REGLEMENTATION DES VEGETAUX D'APRES UN MODELE FONDE SUR
LA SURETE**



Source : ACIA, 2000

Liste des publications au CIRANO*

Rapport de Projet / *Project Report*

- 2002RP02 Les Risques Biotechnologiques : État de la Question dans l'Industrie Agroalimentaire Canadienne / Caroline Debuissy et éric Clément
- 2002RP01 Courtage en Ligne : L'Expérience de Vingt-neuf Compagnies d'Assurance / Malika Aboubekr et Suzanne Rivard

Série Scientifique / *Scientific Series* (ISSN 1198-8177)

- 2002s-06 Information Asymmetry, Insurance, and the Decision to Hospitalize / Åke Blomqvist et Pierre Thomas Léger
- 2002s-05 Coping with Stressful Decisions: Individual Differences, Appraisals and Choice / Ann-Renée Blais
- 2002s-04 A New Proof Of The Maximum Principle / Ngo Van Long et Koji Shimomura
- 2002s-03 Macro Surprises And Short-Term Behaviour In Bond Futures / Eugene Durenard et David Veredas
- 2002s-02 Financial Asset Returns, Market Timing, and Volatility Dynamics / Peter F. Christoffersen et Francis X. Diebold
- 2002s-01 An Empirical Analysis of Water Supply Contracts / Serge Garcia et Alban Thomas

* Consultez la liste complète des publications du CIRANO et les publications elles-mêmes sur notre site Internet :