Université de Sherbrooke

Analyse du principe d'Équivalence en Substance en tant que concept directeur pour l'évaluation de l'innocuité des végétaux génétiquement modifiés

Vanessa Chenel
Département de Philosophie et Éthique appliquée

Mémoire présenté à la Faculté des Lettres et Sciences Humaines en vue de
l'obtention du grade de
Maître ès art (M.A.) en philosophie

Sherbrooke, Québec, Canada
Avril 2011

© Chenel,Vanessa, 2011

I-2509

Library and Archives Canada

Published Heritage Branch

395 Wellington Street
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Bibliothèque et Archives Canada

Direction du Patrimoine de l'édition

395, rue Wellington
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Your file Votre référence
ISBN: 978-0-494-88901-5

Our file Notre référence
ISBN: 978-0-494-88901-5

NOTICE:

The author has granted a non-exclusive license allowing Library and Archives Canada to reproduce, publish, archive, preserve, conserve, communicate to the public by telecommunication or on the Internet, loan, distrbute and sell theses worldwide, for commercial or non-commercial purposes, in microform, paper, electronic and/or any other formats.

The author retains copyright ownership and moral rights in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

AVIS:

L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque et Archives Canada de reproduire, publier, archiver, sauvegarder, conserver, transmettre au public par télécommunication ou par l'Internet, prêter, distribuer et vendre des thèses partout dans le monde, à des fins commerciales ou autres, sur support microforme, papier, électronique et/ou autres formats.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protege cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms may have been removed from this thesis.

While these forms may be included in the document page count, their removal does not represent any loss of content from the thesis.

Conformément à la loi canadienne sur la protection de la vie privée, quelques formulaires secondaires ont été enlevés de cette thèse.

Bien que ces formulaires aient inclus dans la pagination, il n'y aura aucun contenu manquant.

Canada

Composition du jury

Analyse du principe d'Équivalence en Substance en tant que concept directeur pour l'évaluation de l'innocuité des végétaux génétiquement modifiés

Par
Vanessa Chenel

Ce mémoire a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Alain Létourneau, directeur de recherche
(Département de Philosophie)
Carole Beaulieu, co-directrice de recherche
(Département de Biologie)
Yves Bouchard, membre du jury
(Département de Philosophie, Université de Sherbrooke)
Jean-Paul Raîche, membre du jury
(Département de Philosophie, Université de Sherbrooke)

Analyse du principe d'Équivalence en Substance en tant que concept directeur pour l'évaluation de l'innocuité des végétaux génétiquement modifiés

Par
Vanessa Chenel
Département de Philosophie et Éthique appliquée

Mémoire présenté à la Faculté des Lettres et Sciences Humaines en vue de l'obtention du grade de Maître ès art (M.A.) en philosophie, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada, J1H 5N4

Le principe d'Équivalence en Substance (É.S.) est développé en 1993 par l'OCDE et implémenté en 1996 par la FAO/OMS, pour remédier au manque de régulation au niveau de la gestion des risques concernant les végétaux à caractère nouveau (VCN). Ce concept est un outil de comparaison des composantes biochimiques permettant de faire le parallèle entre un produit transgénique et un homologue issu de l'agriculture traditionnelle, dont l'innocuité est prouvée; une É.S. permet alors de conclure à l'innocuité du VCN. Cependant, il semble difficile de parvenir à établir une équivalence alors qu'aucun critère n'est défini. La substance qui doit être équivalente n'est pas non plus déterminée et peut étymologiquement porter à confusion. Comment comprendre ce concept devant le paradoxe qu'est la vente d'un produit « similaire, mais différent »?

Ce principe est très limité. Il a été démontré que seule, la composition biochimique ne peut définir la toxicité d'un aliment, il faut alors chercher ailleurs que là vers où nous guide l'É.S. L'homme entretient aussi une dynamique sociale particulière avec la nourriture. C'est pourquoi d'autres aspects tels que l'équivalence éthique et l'équivalence quantitative doivent être pris en compte pour évaluer un VCN. Comment alors doit-on comprendre ce principe? Ne l'avons-nous tout simplement pas mal interprété et utilisé de manière erronée en tant que processus plutôt qu'en tant que simple outil? Certes, mais il est aussi insuffisant et demande à être échangé au profit d'une méthode plus « pratique ».

Mots clés : équivalence en substance, organismes génétiquement modifiés, transgénèse, biotechnologies modernes, éthique appliquée et développement technologique.

Table des Matières

LISTE DES TABLEAUX ..... **vii**

LISTE DES FIGURES ..... **viii**

LISTE DES SIGNES ET ACRONYMES ..... **ix**

INTRODUCTION **11**

PREMIER CHAPITRE : Un tour d'horizon de l'univers du gène **19**

1.1 La transgenèse 20

1.1.1. Que nous permettent de réaliser les techniques de transgénèse? *22*

1.1.2. Réalisation des modifications génétiques végétales *25*

1.1.2.1. Les transferts par le biais d'Agrobacterium tumefaciens *26*

1.1.2.2. Les transferts par biolistique *27*

1.1.3 Quelles sont les mises en garde en lien avec l'utilisation de la transgénèse? *28*

1.1.3.1. Les risques pour la santé humaine et animale *28*

1.1.3.2. Les risques pour l'environnement *29*

1.1.3.3. Les risques socio-économiques *31*

1.2. L'hybridation 33

1.2.1. Comment obtient-on des hybrides? *33*

1.2.2. Qu'est-ce qui distingue l'hybridation de la transgénèse? *35*

1.2.3. Existe-t-il certains dangers propres à l'hybridation? *37*

1.3. Sur les traces de la transgenèse 38

1.3.1. Le gène : objet intangible *41*

1.3.2. Le déterminisme génétique *42*

CHAPITRE II : L'Équivalence Substantielle 46

2.1. L'origine du principe d'équivalence en substance 47

2.1.1. Le contexte 49

2.1.2. Les balises 51

2.2. La mise en œuvre du principe d'É.S. par les organismes de réglementation 60

2.2.1. L'ACIA et Santé Canada 60

2.2.2. La FDA aux États-Unis 62

2.2.3. L'EFSA en Europe 63

2.3. Les dérives et mauvaises applications 67

2.3.1. Les essais sur les premiers plans de Soja Roundup Ready® 67

2.3.2. Le maïs LY038 68

CHAPITRE III : Études de cas – Le maïs Bt MON810 70

3.1. Qu'est-ce qu'une plante Bt 72

3.2. L'origine du maïs MON810 73

3.3. Problématique du MON810 75

3.3.1. Conséquence du MON810 en culture massive 76

3.3.1.1. Atteintes d'espèces non visées 76

3.3.1.2. Présence de molécules toxiques dans la nature 79

3.3.1.3. Résistance à la Cry1A(b) des insectes visés 81

3.3.2. L'approbation controversée du MON810 en Europe 85

3.3.3. L'équivalence substantielle du MON810 88

CHAPITRE IV : Les faiblesses du principe d'É.S. 94

4.1. Le problème de l'équivalence 96

4.1.1. Le problème de l'équivalence en statistique 98

4.2. Le problème de la substance 100

4.3. L'insuffisance d'une équivalence purement substantielle 103

4.3.1. *L'équivalence qualitative 107*

4.3.2. L'équivalence éthique 108

4.4. La portée du principe d'équivalence en substance 110

4.5. Les limites du principe d'équivalence en substance 113

CHAPITRE V : Le principe d'Équivalence Substantielle revisité 115

5.1. Discussion 118

5.1.1. À propos du principe d'É.S. en lui-même 118

5.1.2. À propos des insuffisances du principe 123

CONCLUSION 125

REMERCIEMENTS 134

ANNEXES 135

ANNEXE I : Tableaux du Premier Chapitre 135

ANNEXE II : Figures du Chapitre IV 139

ANNEXE III : Tableau du Chapitre V 141

BIBLIOGRAPHIE 142

Liste des tableaux

TABLEAU 1.1 : Les différentes utilisations de la transgenèse théoriquement applicables à l'élevage 135

TABLEAU 1.2 : Les différentes utilisations de la transgenèse théoriquement applicables à l'agriculture.....136

TABLEAU 1.3 : Principales étapes dans l'obtention d'animaux et de plantes transgéniques 137

TABLEAU 1.4 : Principaux produits pharmaceutiques dérivés du génie génétique 138

TABLEAU 2.1 : Différences entre les essais toxicologiques conduits sur des produits chimiques et ceux effectués sur des aliments entiers 50

TABLEAU 6.1 : Plantes GM approuvées pour commercialisation au Canada 132

Liste des figures

FIGURE 1.1 : Utilisation du plasmide **Ti** pour le transfert d'un gène à l'intérieur d'une plante 26

FIGURE 1.2 : Hybridation somatique par fusion de protoplastes.....35

FIGURE 2.1 : Arbre décisionnel sur les expérimentations nécessaires pour l'évaluation de la sécurité des aliments nouveaux.....58

FIGURE 2.2 : Schéma des essais pré-commercialisation et nutritionnel des aliments GM et de leurs dérivés 66

FIGURE 4.1. : Échelle d'équivalence en fonction du degré de correspondance entre l'organisme modifié et le plus proche parent traditionnel 114

FIGURE 4.2 : Échelle d'équivalence dans les filières agroalimentaires 139

FIGURE 4.3 : Schéma explicatif inter reliant les différents concepts de chacun des types d'équivalence.....140

FIGURE 5.1. : Arbre de décision pour accéder plus facilement aux directives relatives au règlement ou aux lignes directrices liées à l'évaluation de l'innocuité des aliments nouveaux ou d'autres produits semblables 141

Liste des signes et acronymes

ACIA	Agence Canadienne d'Inspection des Aliments
ADN	Acide DésoxyriboNucléique
Bt	*Bacillius thuringiensis*
CBI	Council for Biotechnology Information
CEST	Commission de l'Éthique, de la Science et de la Technologie (Québec)
CPHA	Comité de Préfiguration de la Haute Autorité sur les OGM (France)
CRIIGEN	Comité de Recherche et d'Information Indépendantes sur le génie GENétique
EFSA	European Food Safety Authority
É.É.	Équivalence Éthique
É.Q.	Équivalence Qualitative
É.S.	Équivalence Substantielle
FAO	Food and Agriculture Organisation of the United Nations / Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture
FDA	Food and Drug Administration (États-Unis)
FSANZ	Food Standards Australia New Zealand
GM	Génétiquement Modifié
GNIS	Groupement National Interprofessionnel des Semences et plants
HCB	Haut Conseil des Biotechnologies
IFBC	International Food Biotechnology Council
INBI	Centre for Integrated Research in Biosafety (Nouvelle-Zélande)
INRA	Institut National de la Recherche Agronomique (France)
ISAAA	International Service for the Acquisition of Agri-Biotech Applications
OCDE	Organisation de Coopération et de Développement Économiques
OGM	Organisme Génétiquement Modifié
PGM	Produit Génétiquement Modifié

PP	Principe de Précaution
SC	Santé Canada
STH	Hormone de croissance bovine
UE	Union Européenne
VCN	Végétaux à Caractère Nouveau
WIPO	World Intellectual Property Organisation

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Nous sommes aujourd'hui à l'aube d'une ère où la technologie s'immisce déjà et s'immiscera davantage dans toutes les sphères d'action de l'homme, de la procréation à l'alimentation, en passant par les soins de santé. Elle a évolué depuis plusieurs décennies à vitesse grand V, de telle sorte que les mentalités et débats sur la question n'ont pas toujours pu suivre son rythme effréné. Par définition, la technologie, mot dérivé du Grec ancien *technologia,* signifie littéralement étude ou art des techniques ou de l'industrie[1]. Le perfectionnement des techniques est ce qui permet à l'homme moderne d'évoluer au cœur d'une nature changeante aux lois constantes. Ces lois sont par exemple celles de la physique ou de la génétique et l'accès à divers outils perfectionnés donne la possibilité aux scientifiques de les manipuler en fonction de leurs besoins. Comme l'a si bien exprimé le professeur et sociologue Marshall McLuhan : « L'homme façonne des outils qui façonnent ensuite l'homme.[2] »

Si d'un côté il existe des techniques qui ont permis à des nations de mieux se nourrir, à des malades d'être soignés, voire de vaincre la mort, à des couples d'avoir des enfants malgré leur condition et même à des scientifiques de comprendre l'univers dans lequel nous évoluons, d'un autre côté, il en existe aussi dont la portée ne peut immédiatement être comprise hors de son contexte. Les modifications génétiques pratiquées sur le génome de bactéries, de végétaux ou même de petits animaux en sont un exemple. En 1979, dans le laboratoire du chercheur anglais Dr David V. Goeddel, l'insertion dans le bagage génétique de la bactérie *Escherichia coli*[3] du gène humain permettant de synthétiser l'insuline a pu sembler très discutable. Mais cette opération a rapidement permis d'améliorer les traitements médicaux destinés aux diabétiques. Il n'y avait rien d'autre, derrière ce procédé, qu'un désir de contribuer à l'évolution de la médecine moderne. Un changement doit cependant s'opérer, car le besoin en insuline croît sans cesse.

---

[1] BLAY, Michel (dir.). « Grand Dictionnaire de la Philosophie », 2003, Paris, Larousse, CNRS Éditions, p. 1011.
[2] McLUHAN, M. dans G.M. STEARN *Hot and Cold,* 1968, p. 60. (Source : www.thecanadianencyclopedia.com), [Trad. Libre].
[3] GOEDDEL, V. David et al (1979). « Expression in Escherichia coli of Chemically Synthesized Genes for Human Insulin », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America,* volume 76, n° 1, p. 106-110.

Conséquemment, la compagnie SemBioSys[4] a réussi à mettre au point une variété de carthame transgénique, une variété oléagineuse de la famille du soya, produisant de la pro-insuline à même ses graines. Les chercheurs de SemBioSys proposent un moyen pour réduire les coûts élevés de production et faciliter l'accès à cette protéine. Cependant, cette solution est accueillie avec plusieurs réserves. On peut se demander pourquoi, sachant que la principale dissemblance ne se trouve pas au niveau des moyens; le carthame est transgénique autant que le sont les lignées bactériennes. Alors, qu'est-ce qui sépare catégoriquement l'insuline d'origine bactérienne de l'insuline végétale? La différence est majeure et se situe au niveau de la méthode de production. Les manipulations des bactéries transgéniques se faisant en laboratoire pharmaceutique, synonyme d'environnement fortement contrôlé, les risques typiques associés à la culture d'organisme génétiquement modifié (OGM), notamment sur la santé humaine, animale et sur l'environnement, s'avèrent réduits. Toutefois, pour être productif, le carthame transgénique ne peut être maintenu en culture dans de telles conditions et sa production en milieu naturel contrarie certains biologistes et autres scientifiques; la dissémination, la contamination tout comme la nuisance aux espèces végétales vivant dans le même environnement constituent les principales barrières ayant ralenti le développement de ce moyen de production.

Un intérêt, voire une curiosité pour les organismes génétiquement modifiés, pour la technologie les générant ainsi que pour le débat sociologique à leur sujet se trouve à l'origine de ce projet de recherche. Principalement axée sur les procédures réglementaires et sanitaires en lien avec leur mise en marché, cette réflexion a été nourrie par d'autres éléments davantage sociopolitiques que ceux traditionnellement entendus, plutôt d'ordre scientifique. Mais qu'est-ce qu'un OGM? Cette dénomination peut s'employer pour tout produit dont le génome a été altéré par le biais des techniques de génie génétique à des fins précises. De ces fins, on peut mentionner l'amélioration de l'organisme en questions, la synthèse d'une molécule biochimique d'intérêt par l'organisme modifié et même l'altération de l'expression ou le confinement d'un gène dans un organisme afin d'étudier son rôle chez le vivant. Toutefois, dans le cadre de la présente recherche, seules les procédures d'approbation et d'évaluation d'innocuité des végétaux transgéniques ont fait l'objet d'étude.

[4] MARKLEY, N., C. NYKIFORUK, J. BOOTHE et M. MOLONEY (2006). « Producing Proteins Using Transgenic Oilbody-Oleosin Technology », *Biopharm International*, volume 19, n° 6, p. 34-43.

Les végétaux GM actuellement cultivés intègrent pour la plupart l'alimentation animale ou humaine; pensons par exemple au soya[5] distribué sous une multitude de formes ainsi qu'au colza, prioritairement cultivé pour l'huile qu'on peut en extraire. Parallèlement, la mise au point d'autres organismes génétiquement modifiés peut aussi avoir pour objectif principal de faciliter la culture de ces cultivars, sans que ceux-ci soient incorporés à l'alimentation; pensons au coton transformé pour mieux résister aux ravages des chenilles de la pyrale, principalement cultivé en Asie. Toutefois, que ces végétaux GM entrent dans l'alimentation humaine, animale ou non, on doit tenir compte de divers aspects en lien avec leur production, leur culture et leur consommation (le cas échéant). Lorsqu'on parle d'agriculture transgénique, on évoque couramment certains types de risques à savoir, des risques pour la santé humaine ou animale (synthèse d'un composé toxique ou antinutritionnel), des risques pour l'environnement (dissémination du transgène), des risques socio-économiques et socioculturels (acceptabilité sociale) et enfin des risques en matière d'éthique (brevetage des gènes). Nous nous intéresserons ici à tous les aspects actuellement pris en compte lors de l'évaluation de l'innocuité de tous nouveaux végétaux GM et nous pencherons sur tous les autres qui pourraient éventuellement intégrer le processus.

Dans la gestion publique de la question des OGM, au Canada, une notion particulière joue un rôle clé depuis un certain temps. En 1993 l'Organisation de Coopération et de Développement Économiques (OCDE) fait apparaître officiellement pour la première fois le principe d'Équivalence Substantielle (E.S.) dont en voici la définition :

> *« Le concept d'É.S. est la concrétisation du principe selon lequel les organismes existants utilisés comme aliment ou source d'aliment peuvent servir de base pour la comparaison, sur le plan de l'innocuité de la consommation par l'homme, avec un aliment ou un constituant alimentaire modifié ou nouveau. »*[6]

[5] Notamment le soya résistant au Roundup® et résistant aux parasites par le biais de la synthèse d'une protéine de *Bacillius thuringiensis*- Bt.
[6] OCDE (1993) : «Évaluation de la sécurité des denrées alimentaires issues de la biotechnologie moderne : concepts et principes », Organisation de Coopération et de Développement Économiques, Paris.

Cet outil constitue un élément essentiel dans l'évaluation de la salubrité des aliments destinés à la consommation humaine, obtenus à partir de plantes transgéniques[7]. Il a été implémenté en 1996 conjointement par la FAO et l'OMS[8] durant une période où les connaissances du *transgénique* commençaient à se préciser et où l'on se préoccupait davantage de l'innocuité des produits issus de cette technologie. Ce principe a été élaboré en réponse à une demande des industries œuvrant dans le domaine des biotechnologies, désireuses d'être protégées vis-à-vis du public[9], car il n'existait pas à ce moment de réglementation précise concernant les produits GM. L'É.S. se voulait être un point de départ permettant d'orienter les recherches afin de certifier l'innocuité et non pas une fin en soi.[10] Il se voulait aussi être un moyen d'encourager les recherches dans le domaine de la biotechnologie, en outillant les principaux acteurs d'une science alors relativement nouvelle. Les autorités en ont fait un mode de fonctionnement très général accepté mondialement, et permettant de réguler les productions GM tout en n'inhibant pas ce domaine en développement[11].

Cependant, il a rapidement été compris et utilisé comme un processus d'évaluation en lui-même alors qu'il était destiné à n'être qu'un élément clé au cœur d'une évaluation beaucoup plus large. On ne compare pas deux éléments afin de déterminer s'il y a une adéquation d'un point de vue biochimique, mais on applique le concept d'Équivalence Substantielle afin de déterminer l'impact de la modification génétique sur la composition et par le fait même sur l'innocuité du nouvel aliment. La différence entre les deux cas est subtile, mais majeure. Effectuer des analyses afin de comparer la composition de deux végétaux dans le but d'en déterminer l'Équivalence Substantielle signifie appliquer systématiquement un concept, en ne tenant pas compte des nouvelles caractéristiques recherchées par la manipulation ou la modification génétique. Dans le second cas, pour en faire une utilisation adéquate, l'É.S. ne doit être qu'un outil permettant de vérifier les ressemblances et de mettre en relief les différences générées par les manipulations génétiques, entre un produit

[7] OCDE (1993) : «Évaluation de la sécurité des denrées alimentaires issues de la biotechnologie moderne : concepts et principes », Organisation de Coopération et de Développement Économiques, Paris.
[8] FAO/OMS (1996) : « Biotechnology and Food Safety », Consultation conjointe des experts de la FAO/OMS, Rome, Italie, 3 septembre au 4 octobre 1996.
[9] MILLSTONE, E., E. BRUNNER et S. MAYER (1999). « Beyond 'Substantial Equivalence' », *Nature*, volume 401, n° 7 octobre, p. 525-526.
[10] KUIPER, H.A., et al. (2002). « Substantial Equivalence - An Appropriate Paradigm for the Safety Assessment of Genetically Modified Foods », Toxicology, volume 181-182, p. 427-431.
[11] MILLSTONE, E., E. BRUNNER et S. MAYER (1999). « Beyond 'Substantial Equivalence' », *Nature*, volume 401, n° 7 octobre, p. 525-526.

modifié et son homologue traditionnel afin de prédire les risques éventuels reliés à la consommation de ce nouveau produit et pour cibler en aval d'autres analyses plus spécifiques.

Quel est donc ce principe? Il fut à l'origine développé dans le but d'adopter une approche rationnelle et pratique pour assurer la sécurité de la consommation d'aliments à caractère ajouté. Selon l'OCDE, ce concept se traduit par une approche comparative qui embrasse l'idée qu'un aliment produit traditionnellement ayant prouvé son innocuité par une longue histoire de consommation humaine peut servir de référence afin d'évaluer la sécurité liée à la consommation d'un aliment ou constituant alimentaire modifié ou nouveau. Toutefois, une confusion semble découler de la définition même du *principe* d'É.S. telle que formulée par l'OCDE, une définition dans laquelle est intégré le *concept* d'É.S. Le *principe* tel que présenté se veut principalement être un outil de gouvernance, offrant des balises pour l'évaluation de l'innocuité de nouveaux produits GM. L'intégration du *concept* d'É.S., mécanisme quant à lui opératoire, permet de diriger les analyses relatives à l'aspect biochimique des produits GM. La confusion entre ces deux notions pourrait être à l'origine de quelques problèmes découlant de l'application de l'É.S. Ce brouillage entre *principe*, *processus* et *concept*, trois termes couramment rencontrés dans la littérature pour parler du principe d'É.S., peut avoir dès l'origine obscurci la manière dont celui-ci devait s'appliquer.

Après avoir parcouru les ouvrages principaux traitant de l'É.S., plusieurs questions émergent. Est-ce que la détermination de l'équivalence biochimique entre un OGM et un proche parent suffit à déterminer son innocuité? Doit-on seulement se pencher sur l'innocuité en matière d'alimentation à propos des OGM? En vue de tenter de répondre à ces interrogations, voici la question de recherche ayant guidé le processus réflexif :

> *« Est-ce que le principe d'Équivalence en Substance, compris en tant que concept directeur, peut nous permettre d'évaluer adéquatement l'innocuité des végétaux génétiquement modifiés? »*

L'objectif principal de ce travail consistait en la formulation de différentes catégories de faiblesses à propos du principe d'É.S. et issues de la littérature ainsi que de leur

documentation. Secondement, ce travail avait aussi pour but de suggérer des pistes d'amélioration pour l'application du principe d'É.S. Une recension préliminaire de la littérature avait permis de mettre en relief plusieurs lacunes à propos du principe étudié (la définition de *l'équivalence*, la conception de la *substance*, l'insuffisance d'une équivalence *purement substantielle,* la *portée* du principe, les *limites* du principe). Chacune de ces faiblesses a par la suite été documentée et argumentée. Afin d'atteindre les objectifs fixés, une recension de la littérature exhaustive s'avérait nécessaire. Celle-ci a permis de faire émerger les éléments importants, concernant à la fois la genèse de ce principe controversé et les lacunes rencontrées lors de son application. La segmentation de la recension en trois thèmes principaux (transgénèse et organismes génétiquement modifiés, réglementation en matière d'approbation – relative aux aliments génétiquement modifiés, Équivalence Substantielle) a permis approfondir et d'appuyer sur des bases solides chacun des éléments abordés.

Voici brièvement quelles sont ces difficultés rencontrées à l'utilisation pratique de ce principe. Chacune sera présentée en détail au cours du **Chapitre IV**. On peut se questionner sur l'*objet* de cette équivalence autant que sur sa profondeur et ses limites; on peut se demander aussi quelle *substance* doit être équivalente afin de statuer sur une correspondance entre un organisme génétiquement modifié et son parent traditionnel; et enfin d'un point de vue plus général, on peut se questionner à savoir si une correspondance purement biochimique est suffisante pour statuer sur l'équivalence d'un produit GM avec un parent traditionnel. De plus, la *portée* du principe est aussi questionnable : ce concept est un outil conçu dans le but de faciliter la vérification de l'innocuité de végétaux GM destinés à l'alimentation humaine et animale. Mais est-ce parce qu'un produit transgénique n'est pas destiné à entrer dans l'alimentation de l'homme ou du bétail qu'il ne faut pas s'intéresser à sa composition ainsi qu'à ces caractéristiques indésirables qui pourraient passer inaperçues si on ne comparait pas sa composition avec celle d'un organisme issu des techniques agricoles traditionnelles? En dernier lieu, un autre débat est bien animé dans le domaine scientifique au sujet des *limites* de cette équivalence. On peut questionner les limites de ce principe à deux niveaux. Lorsqu'on parle de limites de l'É.S., cela peut nous renvoyer aux domaines où le principe d'É.S. devient non pertinent en fonction de ce sur quoi il peut ou pas nous renseigner, tel que discuté dans la section concernant les insuffisances du principe. Il peut aussi être question des limites apparaissant à l'application du principe des zones d'incertitude entre chaque catégorie d'équivalence

(équivalent en substance, équivalent en substance à l'exception de la différence recherchée, etc. Voir **FIGURE 4.1.** au **Chapitre IV**). Il s'agit de l'aspect des limites qui nous intéressera.

Finalement, bien que le principe d'É.S. ait été largement critiqué, il s'est raffiné au fil des années et chacun des organismes gouvernementaux (ici, Santé Canada), a su adapter cet outil en fonction de ses besoins. Un consensus dans les milieux scientifiques et politiques sur la conservation de ce principe plutôt que sur son rejet a été établi. Cependant, plusieurs ajustements en lien avec l'application de l'É.S. sont à faire. Dans un premier temps, il est primordial d'éclairer les distinctions entre le *principe* d'É.S. et le *concept* d'É.S. et ce que chacun sous-entend. Dans un second temps, il s'avère nécessaire de considérer le contexte d'utilisation de l'organisme GM. En d'autres termes, les évaluations relatives à l'innocuité d'un produit GM doivent se faire en tenant compte des circonstances réelles d'utilisation. Ceci nous amène à penser ensuite à l'importance de considérer l'objet à l'étude avant de tirer des conclusions. Est-ce un aliment entier, un isolat? Les résultats d'une analyse de l'équivalence biochimique n'ont pas les mêmes conséquences si le produit à l'examen est une huile ou un plan de soya. Enfin, on peut suggérer que l'évaluation de l'É.S. soit effectuée à l'intérieur d'un examen plus complet de l'équivalence, où l'on traitera non seulement de l'innocuité en matière d'alimentation, mais d'innocuité au sens plus large. Ici apparaissent par exemple des considérations au niveau social, politique et culturel.

En dernier lieu, la réflexion à propos des produits transgéniques est poussée un peu plus loin dans la mesure où est confrontée l'acceptabilité sociale des aliments transgéniques avec celle des produits GM générés dans un contexte médical. Si l'acceptabilité sociale des aliments génétiquement modifiés ne fait pas le poids devant celle des végétaux synthétisant des hormones et enzymes d'intérêt médical, peut-être pouvons-nous maintenant réorienter la réflexion à propos des OGM non plus seulement sur les fondements de la technologie, mais sur les usages rendus possibles par celle-ci.

PREMIER CHAPITRE

«Nous avons encore des méthodes pour produire différentes espèces de plantes, sans être obligé de les semer, et par la seule combinaison de terres de différentes espèces. Nous en avons aussi pour produire des plantes nouvelles, et tout à fait différentes des espèces connues. Enfin, nous parvenons transformer les arbres ou les plantes d'une espèce, en végétaux d'une autre espèce.

Nous avons aussi des parcs et des clos où nous faisons nourrir des animaux terrestres et des oiseaux de toute espèce. Or, si nous les nourrissons, ce n'est pas à titre de rareté, et simplement pour satisfaire une vaine curiosité; mais afin de ne pas manquer de sujets pour l'anatomie comparée. Car nous ne hasardons aucune opération sur le corps humain, sans en avoir fait et réitéré fréquemment l'essai sur ceux des animaux; expériences qui nous présentent quelquefois des résultats fort extraordinaires; par exemple, nous voyons des animaux qui continuent de vivre, quoique même après la destruction ou l'amputation de telle de leurs parties que vous regardez comme essentielle à la vie; et d'autres que nous rappelons à la vie, quoiqu'ils soient dans un état où vous les jugeriez tout à fait morts, etc. Nous faisons aussi sur les animaux, l'essai de différentes espèces de poissons, comme nous faisons sur eux l'essai des opérations chirurgicales, ou des remèdes propres à la médecine.

Nous parvenons quelquefois, par le moyen de l'art, à leur donner une taille plus grande, et sur tout plus forte que celle qu'ils ont ordinairement, et quelquefois aussi arrêtant l'accroissement des animaux, nous les réduisons à une taille extrêmement petite, et nous en faisons des espèces de nains. Nous rendons les uns plus féconds qu'ils ne le sont naturellement, et les autres moins féconds, ou même tout à fait stériles. Nous savons produire les variétés les plus singulières dans leur couleur, leur figure, leur tempérament, leur folie, leur activité, etc. en faisant accoupler des individus d'espèces différentes, et croisant ces espèces en mille manières. Nous en produisons de nouvelles dont les individus ne sont pas inféconds, comme en croit parmi vous qu'ils doivent l'être. Nous faisons naître de la seule putréfaction, des serpents, des vers, des mouches et des poissons d'une infinité d'espèces différentes, et parmi les individus ainsi engendrés, quelques-uns sont des animaux parfaits, ayant un sexe très distinct et la faculté de se multiplier par voie d'accouplement. Or, tous ces résultats, ce n'est point par hasard que nous les obtenons, mais nous savons d'avance quel sera le produit de nos opérations; nous pouvons dire avec certitude qu'en combinant ensemble telles espèces de matière et par tel procédé, nous produirons telle espèce d'animal.» - F. Bacon

PREMIER CHAPITRE

Un tour d'horizon de l'univers du gène

Avant de plonger au cœur de la problématique, il m'apparaît primordial d'assoir l'analyse du principe d'Équivalence Substantielle (É.S.) qui sera élaborée ultérieurement sur quelques bases théoriques. En conséquence, le premier chapitre de cet essai sera entièrement consacré à la présentation des principaux enjeux du domaine de la génétique. J'exposerai en détail plusieurs notions qui permettront de mieux comprendre la problématique et d'en saisir la portée. J'entends traiter ici non seulement de la transgénèse, technique grâce à laquelle est aujourd'hui produite la majorité des organismes à caractères nouveaux, mais aussi d'une autre méthode d'amélioration du vivant aboutissant à des résultats similaires, soit l'hybridation. Il m'apparaît aussi important de présenter les principaux apports de ces technologies dans le but de créer un rapprochement entre la théorie et le domaine pratique. Enfin, un passage demeure obligé lorsqu'on étudie la transgénèse et ses produits, soit la considération du déterminisme génétique; qu'est-ce que le gène, que commande-t-il, est-il le maître à bord, constitue-t-il une destinée tracée d'avance?

1.1. La transgénèse

Le vivant fonctionne de manière extrêmement organisée et les molécules de la vie que constituent les sucres, les nucléotides, les acides aminés et les acides gras jouent un rôle commun chez tous les organismes, qu'importe l'espèce, le genre, voire le règne.[1] Conséquemment, il devient donc possible de permuter certaines de ces composantes entre les organismes. À ce sujet, l'ADN, cette minuscule bibliothèque composée de nucléotides et contenant toutes les informations nécessaires pour générer un être vivant, est davantage sous les projecteurs que les des trois autres classes de macromolécules, les protéines, les lipides et les hydrates de carbone (glucides). Depuis 1970, le monde scientifique s'intéresse à la possibilité de transférer des fragments de cette longue chaine de nucléotides, les gènes, d'un vivant à un autre. Sommairement, le gène représente une région précise de l'ADN, une section d'un

[1] CAMPBELL, N.A. *Biologie*, adaptation française de Richard Mathieu, St-Laurent, ERPI, 1995, 1190 p.

chromosome responsable d'un ou de plusieurs traits héréditaires particuliers (gènes de structures) ou codant pour une ou des protéines nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme (gènes homéotiques)[2]. Cependant, la notion de gène demeure grandement controversée dans le monde scientifique et chaque généticien travaille avec sa propre version de cet objet davantage abstrait que réel. Cette question sera abordée de manière plus détaillée dans la section 1.3.1.

Par définition, la transgénèse consiste en l'introduction d'une information génétique étrangère de manière stable dans le génome d'un organisme pluricellulaire[3]. Cette procédure est en quelque sorte un remaniement volontaire du matériel génétique d'un organisme dans le but de doter artificiellement cet organisme d'un caractère désiré (par opposition à la transmission héréditaire d'un tel caractère) ou même d'en remplacer un considéré indésirable ou non fonctionnel (dans le cas des thérapies géniques par exemple).

Mais est-ce une procédure dont l'homme détient tous les mérites? Bien sûr que non. Dans la nature, on observe occasionnellement ce phénomène de transfert du matériel génétique chez les bactéries (où généralement de 1 à 2 % du matériel génétique est transféré)[4]. Ces organismes unicellulaires peuvent dans un premier temps transmettre leur bagage génétique, en tout ou en partie, de manière verticale d'un organisme parent vers l'organisme engendré. Chez les bactéries, le partage du bagage génétique peut aussi se produire de manière horizontale, entre deux organismes distincts d'une même génération, par l'intermédiaire d'un plasmide ou par un processus de recombinaison. Dans le cadre de ce travail, l'accent sera davantage mis sur ce dernier type de transfert plutôt que sur le transfert vertical.

Des transferts horizontaux peuvent aussi survenir entre deux organismes de différents règnes, tel que cela se produit entre certaines bactéries et plantes. Le cas le plus fréquemment observé est celui de l'insertion d'une petite région nommée ADN-T du plasmide **Ti** porté par la bactérie *Agrobacterium tumefaciens* (*A. tumefaciens*) dans l'ADN chromosomique des cellules d'une plante. Le fragment ainsi inséré dans

[2] CAMPBELL, N.A. *Biologie*, adaptation française de Richard Mathieu, St-Laurent, ERPI, 1995, 1190 p.
[3] HOUDEBINE, L.-M. (2002). « La transgenèse et ses applications médicales », Pathologie Biologie, volume 50, p. 380-387.
[4] TORTORA, J. Gerald et al. *Introduction à la microbiologie*, adaptation française de Louise Martin, éditions ERPI, Québec, 2003, 945 p.

le génome des cellules de l'organisme végétal dérègle le mécanisme de régulation cellulaire et mène à une formation incontrôlée de tissu appelé tumeur[5].

La maîtrise par le monde scientifique de ces processus de transfert a permis de développer diverses techniques de manipulation génétique et d'amélioration du vivant. Elles rendent possible une foule d'applications, autant en médecine que dans le domaine agroalimentaire. Voici deux applications présentées brièvement. La transgénèse permet en science de la santé d'isoler et d'insérer des gènes d'intérêt dans des bactéries comme *Escherichia coli* (*E. coli*) afin de leur faire synthétiser des molécules d'intérêt médical. Cette même technique permet d'insérer un gène d'intérêt agricole dans le génome de végétaux dans le but de les doter d'un caractère favorisant la culture de certaines espèces dans des conditions particulières. En ce qui nous concerne, l'application des techniques de manipulation génétique au règne végétal fera l'objet d'une attention particulière. Nous présentons à la suite un portrait un peu plus détaillé du large éventail des possibilités de la transgénèse.

1.1.1. Que nous permettent de réaliser les techniques de transgénèse?

Avant toute chose, aucune manipulation de transformation ne pourrait être efficace sans l'intervention du génie génétique, cette branche de la science qui nous permet d'étudier le matériel génétique des organismes vivants. Grâce à ces techniques, il est possible de fragmenter le génome afin d'isoler des gènes en particulier, dans le but d'analyser leurs fonctions et de déterminer leur séquence nucléique. En supplémentant le génome d'un organisme d'un gène isolé ou en le remplaçant par un homologue inactif, on peut déterminer le ou les rôles qui lui sont propres. Les organismes transgéniques utilisés à cet escient deviennent une source d'informations importante. Le vers *Caenorhabditis elegans (C. elegans)*, la drosophile, la souris ainsi que le poisson-zèbre font partie des nombreux modèles expérimentaux couramment mis au service de la science. En observant les effets de l'ajout ou de la suppression d'un gène précis, on peut tenter d'établir les mécanismes dans lesquels ce gène intervient. Ainsi, la transgénèse permet dans un premier temps d'identifier la ou les fonctions métaboliques d'un gène, afin que celui-ci soit catalogué et éventuellement utilisé à d'autres fins.

[5] TORTORA, J. Gerald et al. *Introduction à la microbiologie*, adaptation française de Louise Martin, éditions ERPI, Québec, 2003, 945 p.

Ensuite, par le biais de bactéries telles qu'*E. coli*, on peut obtenir diverses molécules ayant un intérêt médical ou industriel. La bactérie réceptrice du gène étranger codant pour la protéine désirée se mettra à produire la molécule en question. L'exemple le plus couramment donné est celui de l'insuline humaine, une hormone nécessaire dans le traitement de certaines formes de diabète, dorénavant obtenue par biosynthèse bactérienne. En 1979, la première insertion du gène régissant la synthèse d'une protéine humaine dans le bagage génétique d'*E. coli*, soit l'insuline humaine, est couronnée de succès[6]. Cette transgénèse réalisée par le Dr. David V. Goeddel de Grande-Bretagne et son équipe a permis de convaincre la majorité des sceptiques de l'utilité de cette procédure. Elle est la première manipulation génétique ayant eu de telles répercussions dans le domaine des sciences médicales, l'insuline devenant le premier produit issu du génie génétique. On détenait dorénavant un nouveau moyen de produire de l'insuline humaine de manière quasi illimitée et avec soulagement, car la méthode traditionnelle, l'hémi-synthèse à partir d'insuline d'origine animale[7], n'allait tôt ou tard plus suffire pour répondre à la demande mondiale grandissante. Ceci n'est cependant qu'un exemple parmi tant d'autres; des bactéries recombinantes représentent aujourd'hui une source importante d'hormones de croissance et d'interférons, des cellules animales transgéniques peuvent synthétiser de l'érythropoïétine et finalement, d'autres protéines à structure complexe peuvent être produites et isolées à partir du lait d'animaux transgénique[8]. Les principaux produits pharmaceutiques dérivés du génie génétique sont présentés dans le **TABLEAU 1.3** à l'ANNEXE I.

De plus, grâce à la transgénèse, il est possible d'obtenir une grande variété d'organismes modifiés, dont le bagage génétique a été façonné de manière à ce que le sujet exprime un nouveau caractère d'intérêt agricole. Grâce à notre maîtrise des techniques de transgénèse, nous cultivons aujourd'hui, entre autres, le maïs résistant au Roundup®[9], un puissant herbicide de la compagnie Monsanto, et le coton Bt

---

[6] GOEDDEL, V. David et al (1979). « Expression in Escherichia coli of Chemically Synthesized Genes for Human Insulin », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, volume 76, n° 1, p. 106-110.

[7] UENO Y., K. MORIHARA (1989). « Use of Immobilized Trypsin for Semisynthesis of Human Insulin », *Biotechnology and bioengineering*, volume 33, n°1, p. 126-128.

[8] HOUDEBINE, L.-M. (2002). « La transgenèse et ses applications médicales », *Pathologie Biologie*, volume 50, p. 380-387.

[9] Le Roundup® : il s'agit d'un désherbant commercialisé par la compagnie Monsanto dont le principe actif est le glyphosate. Il se distingue par sa puissante action herbicide systémique non sélective, s'attaquant à la plupart des plantes (annuelles et vivaces). À l'aide d'adjuvants, le glyphosate pénètre les feuilles des végétaux et se distribue dans tout l'organisme par les capillaires, jusqu'aux extrémités de croissance (Roundup : http://www.roundupservices.fr/desherbant-roundup/glyphosate/decouverte.aspx, « Au cœur du produit : le glyphosate », consulté le 24 janvier 2010). Ce principe actif est un puissant inhibiteur de l'enzyme 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS), nécessaire dans la biosynthèse d'acides aminés aromatiques essentiels. Par conséquent, la plante n'est plus en mesure de produire certains éléments essentiels entrant dans la composition de vitamines et autres composés nécessaires donc, elle dépérit. (Agence Canadienne d'Inspection

produisant une toxine insecticide qui permet aux cultivars génétiquement modifiés de se défendre contre le ver de la capsule du coton. Le maïs n'a à l'origine pas la capacité de résister à de tels produits chimiques qui normalement le détruisent et il demeure aussi peu commun qu'une espèce végétale produise une toxine d'origine bactérienne pour éloigner les envahisseurs. Et pourtant, tout cela devient possible grâce à l'ingénierie génétique; l'insertion d'un gène ou d'une série de gènes codants pour une fonction biochimique précise dans le bagage génétique d'un organisme a pour résultat l'ajout de cette fonction chez ce dernier.

Dans le cas du maïs, aucune variété n'est naturellement résistante au glyphosate, un puissant herbicide utilisé pour contrôler la croissance d'espèces végétales envahissantes. Cependant, l'insertion dans le génome d'un cultivar sélectionné du gène codant pour une enzyme 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) modifiée (n'étant pas affectée par le glyphosate comme l'enzyme traditionnelle) génère une résistance systémique à ce composé chimique. Le glyphosate ne peut alors plus exercer son action sur ce cultivar de maïs Roundup Ready. Le coton Bt est quant à lui une variété de coton synthétisant une ou plusieurs toxines d'origine bactérienne, traditionnellement utilisées comme armes biologiques dans la lutte aux parasites[10]. Les gènes de la famille *Cry* encodent des delta-endotoxines, des protéines insecticides normalement synthétisées par les bactéries *Bacillius thuringiensis* (Bt). L'intégration de ce gène au bagage génétique du coton le rend résistant aux ravageurs, décimant les populations d'insectes indésirables susceptibles de se nourrir à même ses feuilles.

Enfin, le perfectionnement des techniques de transgenèse ouvre aussi les portes à diverses utilités projetées, qui pour le moment, ne sont qu'hypothétiques, mais qui pourraient devenir partie intégrante de la médecine curative. Certains modèles animaux dont des gènes ont été mutés ou inactivés miment des affections humaines telles que la maladie d'Alzheimer ou la chorée de Huntington[11]. Ces modèles sont d'une extrême importance dans le domaine de la recherche, car ils permettent de comprendre ces maladies et peuvent participer à l'élaboration de solutions. « Dès que le premier gène humain a été isolé, en 1976, des chercheurs

---

des Aliments : http://www.inspection.gc.ca, « Document de décision DD2005-56 Détermination de l'innocuité de la lignée de cotonnier (Gossypium hirsutum L.) Roundup Ready® MON 88913 de Monsanto Canada Inc. », consulté le 15 novembre 2009).

[10] Van FRANKENHUYZEN, K. et al. (1993). « Toxicity of Activated CryI Proteins from Bacillus thuringiensis to Six Forest Lepidoptera and Bombyx mori », J. Invertebr. Pathol. volume 62, p. 295–301.

[11] HOUDEBINE, L.-M. (2002). « La transgenèse et ses applications médicales », Pathologie Biologie, volume 50, p. 380-387.

imaginatifs se sont mis à rêver à de nouvelles façons de soigner les maladies génétiques. [...] L'idée est à la fois simple et puissante : une fois que le gène responsable d'une maladie est identifié, il devrait être possible de guérir cette maladie en agissant non plus sur ses effets physiologiques, mais directement sur le défaut génétique en question. »[12] C'est l'idée de fond de la thérapie génique. Elle consiste littéralement à soigner des maladies génétiques à la source même des problèmes physiologiques, en remplaçant le gène muté ou absent par un gène « sain ». En 1979[13], la première recombinaison génétique impliquant un gène humain a fait rêver toute la communauté scientifique, signifiant qu'il s'avérait dorénavant possible d'imposer la production de protéines exogènes à des bactéries ayant reçu un ou plusieurs gènes étrangers. C'est de cette manière que l'on a très tôt songé à introduire dans le génome humain des gènes correcteurs qui pourraient compenser pour les gènes mutés ou dysfonctionnels, voire pour remplacer les gènes en question. Mais encore faut-il qu'un gène précis soit le seul responsable de l'affection à traiter. Toutes les maladies héréditaires ne sont pas monogéniques et certaines sont aussi imputables à d'autres facteurs, dont l'environnement.

Bien que dans les domaines de la santé et de l'alimentation, la morale et l'éthique imposent certaines frontières à ne pas franchir au sujet de la transgénèse, les applications semblent pratiquement illimitées. Pour en savoir un peu plus concernant ce qui peut être rendu possible grâce à ces techniques, s'appliquant autant au domaine de l'élevage du bétail qu'à celui de l'agriculture, prière de consulter respectivement le **TABLEAU 1.1** et **TABLEAU 1.2** à l'ANNEXE I. S'y trouve rassemblé un éventail de produits pouvant éventuellement bénéficier de cette science.

1.1.2. Réalisation des modifications génétiques végétales

Notre problématique étant axée sur les aliments GM, seules les techniques de transgénèse concernant le règne végétal seront présentées ici. Puisque les mécanismes de reproduction des plantes diffèrent, les techniques de transgénèse végétale se distinguent généralement des techniques de transgénèse animale. Par exemple, il s'avère difficile et peu commun de procéder au transfert de matériel génétique lorsqu'une plante est à un stade embryonnaire unicellulaire, alors que cela

[12] Jean-Pierre Rogel, *La grande saga des gènes*, page 99.
[13] GOEDDEL, V. David et al (1979). « Expression in Escherichia coli of chemically synthesized genes for human insulin », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, volume 76, n° 1, p. 106-110.

est plutôt courant lors qu'on travaille avec les animaux[14]. Voici donc les deux principales méthodes de transfert génétique actuellement employées dans le domaine végétal.

1.1.2.1. Les transferts par le biais d'Agrobacterium tumefaciens

Dans la nature, les transferts horizontaux de gènes ne se produisent la plupart du temps que par l'intermédiaire d'un vecteur de partage du matériel génétique; plasmide, bactériophage, virus, etc. Dans ses laboratoires, l'Homme s'est inspiré de ces techniques afin de pouvoir manipuler les organismes vivants dans le but d'en générer de nouveaux qui répondent à ses besoins. Ainsi, la première technique de transgénèse couramment utilisée consiste à infecter la plante à transformer avec la bactérie *Agrobacterium tumefaciens* (*A. tumefaciens*) contenant le plasmide **Ti**, lui-même porteur du gène à insérer. Comme nous l'avons noté précédemment, lorsque cette bactérie infecte une plante, elle a la capacité de lui transférer une partie de son matériel génétique, normalement carcinogène.

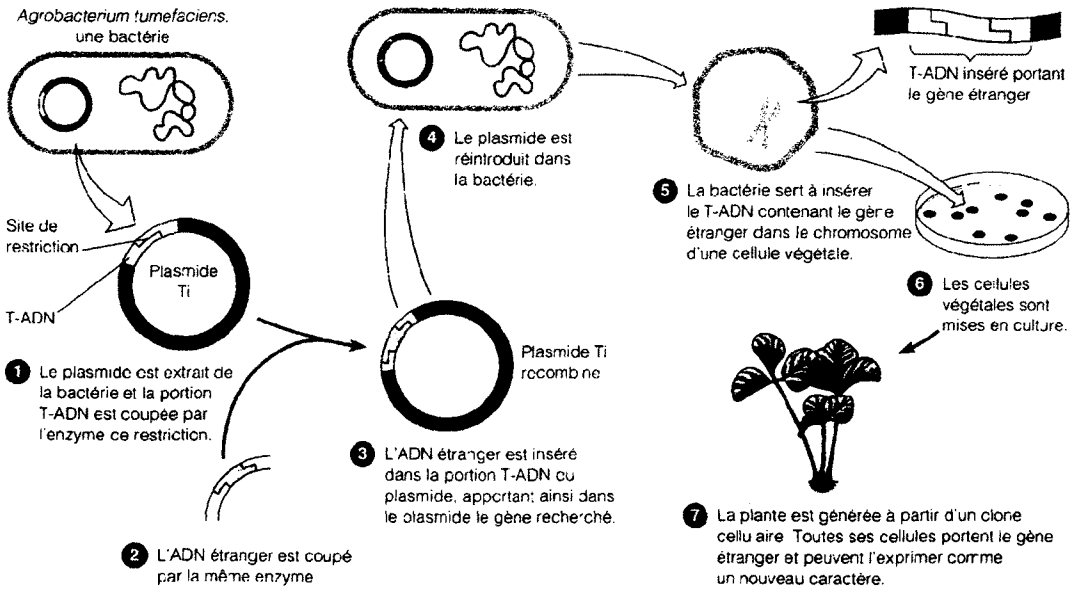


Figure 1.1 Utilisation du plasmide **Ti** pour le transfert d'un gène à l'intérieur d'une plante.[15]

[14] HOUDEBINE, L.-M. (2002). « La transgenèse et ses applications médicales », Pathologie Biologie, volume 50, p. 380-387.
[15] TORTORA, J. Gerald. et al. Introduction à la microbiologie, adaptation française de Louise Martin, Québec, ERPI, 2003, 945 p.

Cette méthode permet ainsi, en substituant les oncogènes ordinairement dans le plasmide de *A. tumefaciens* par un gène d'intérêt, de transférer ce dernier grâce au vecteur **Ti** de la bactérie. Le matériel génétique est ainsi transféré vers l'ADN de cellules de feuilles différenciées ou de protoplastes. Grâce à des techniques de culture *in vitro* et par la sélection des cellules transformées, celles-ci pourront par la suite être employées pour régénérer la plante d'origine, contenant dorénavant le gène étranger. L'avantage de cette technique réside dans le fait que plusieurs plantes d'intérêt agricole et expérimental sont sensibles aux infections de ce microorganisme et produisent facilement des plants complets à partir d'explants de feuilles[16]. Par l'intermédiaire du génie génétique, il devient relativement « simple » d'isoler des gènes conférant des caractéristiques particulières et de les insérer dans ce type de vecteur, en laissant la nature faire le reste du travail de transformation génétique. Le premier tabac transgénique a été obtenu de cette manière en 1983[17].

1.1.2.2. Les transferts par biolistique

Toutefois, tous les végétaux ne détiennent pas le profil idéal pour procéder à la transgénèse par infection via *A. tumefaciens*. D'autres méthodes de transfert direct ont alors été mises au point. Les transferts dits directs se caractérisent par l'utilisation de moyens physiques ou chimiques pour forcer l'introduction du gène d'intérêt dans le bagage génétique de l'organisme à modifier[18]. L'électroporation de protoplastes, la micro-injection et la biolistique sont les trois méthodes principales, la biolistique étant la plus couramment utilisée. Le nom de cette méthode est une allusion à la balistique; en effet cette procédure de transfert consiste en l'envoi de projectiles d'or ou de tungstène recouverts d'ADN (brins comprenant le ou les gènes à insérer), directement dans les cellules cibles[19]. En atteignant le noyau cellulaire, les fragments d'ADN peuvent alors s'intégrer au génome de manière aléatoire et en fonction de la zone d'insertion, permettre ou non l'expression, à des degrés divers, de ce nouveau caractère. À l'opposé de la méthode de transfert par infection bactérienne, qui ne transmet qu'une ou deux copies du gène à insérer, la biolistique en fait pénétrer un nombre considérable à l'intérieur des cellules. Cette technique de transfert massif n'a pas le même degré de précision que la précédente, ce qui, en

[16] BRIAND, P. « GÉNOMIQUE – La transgenèse », *Encyclopaedia Universalis*, consulté en ligne le 27 novembre 2009.
[17] HOUDEBINE, L.-M. (2000). « Modifications génétiques animales et végétales : méthodes de transgénèse et expression des transgènes », Médecine/Science, volume 16, n°10, p. 1017-1028.
[18] GALLAIS, André et Agnès RICROCH. « Plantes transgéniques : faits et enjeux », Parie, QUAE, 2006, 284 p.
[19] BRIAND, P. « GÉNOMIQUE – La transgenèse », *Encyclopaedia Universalis*, consulté en ligne le 27 novembre 2009.

augmentant les chances de recombinaison, réduit les chances de trouver celle aboutissant à la plus grande efficacité, en plus d'insérer une grande quantité d'ADN exogène. Toutefois, l'efficacité de cette technique, indépendamment des espèces végétales à manipuler contribue grandement à sa popularité.

1.1.3. Quelles sont les mises en garde en lien avec l'utilisation de la transgénèse?

Depuis l'avènement de la transgénèse dans les domaines médicaux et agroalimentaires, de nombreuses mises en garde ont été formulées afin de nous préserver de ses éventuels dangers. Traditionnellement, ces mises en garde visent à prévenir les conséquences potentiellement néfastes des produits transgéniques sur l'alimentation humaine et animale ainsi que sur l'environnement. Toutefois, quelques années après la commercialisation des premiers produits génétiquement modifiés, les pendules sont remises à l'heure; certaines mises en garde sont levées, alors que d'autres voient le jour. Dorénavant, on considère aussi l'important impact socioéconomique que ces produits à caractère nouveau peuvent avoir. Voici donc un aperçu des dangers potentiels en liens avec la production, la commercialisation et la consommation de produits transgéniques. Certains sujets qui seront traités ultérieurement avec plus d'attention ne seront abordés ici que très succinctement.

1.1.3.1. Les risques pour la santé humaine et animale

Naturellement, certains aliments sont bénéfiques pour la santé, alors que d'autres sont nuisibles, voire toxiques. Les OGM, comme tous les nouveaux aliments, n'échappent pas à cette règle et doivent être soumis à une série de tests rigoureux. Malgré tout, il ne semble pas possible de prédire chacun des effets que peut engendrer une modification génétique sur un aliment. Voilà pourquoi certains doutes planent toujours concernant la sécurité alimentaire des produits GM.

Par définition, la transgénèse consiste en l'intégration d'un gène d'intérêt dans le matériel génétique d'un organisme ciblé. L'intégration de ce gène est accompagnée de celle de ce que l'on appelle un marqueur, un second gène ayant pour but de faciliter le repérage du premier[20] et permettant de confirmer la réussite de la transformation. Cependant, ce marqueur est en réalité une parcelle de gène

[20] LUO K et al. (2008). « Excision of Selectable Marker Gene from Transgenic Tobacco », Biotechnology Letters, volume 30, n°7, p. 295-302.

biologiquement inutile dans le bagage génétique de l'organisme modifié. Au cours des premiers processus d'homologation de produits génétiquement modifiés, on s'est rapidement interrogés sur les conséquences d'un tel marqueur. On a cru que le marqueur des aliments GM destinés à la consommation humaine pourrait, lors de l'ingestion par l'homme, être perçu par le corps comme un agent étranger et provoquer des réactions allergiques et d'intolérance[21]. Cependant, cette hypothèse a été infirmée, car qu'il s'agisse de marqueur ou de tout autres fragments de gène, l'ADN de toutes provenances, lorsqu'il est ingéré, est rapidement digéré par les enzymes gastriques. Si l'ADN sous toutes formes n'a pas à nous inquiéter, l'allergénicité ou la toxicité potentielle des protéines codées par des gènes étrangers nécessite une attention particulière. Lorsque le gène d'un premier organisme est inséré dans un second, il peut arriver que la conformation ou la composition des protéines synthétisées diffère de celle des protéines originales ou de celles qui sont normalement présentes dans l'organisme transgénique. Les molécules synthétisées peuvent alors être allergènes ou même toxiques pour le consommateur. Toutefois, bien que ce risque soit avéré, il ne diffère en rien de la même mise en garde élaborée au sujet d'autres produits nouveaux en processus d'approbation[22]. Si à court terme aucune étude sur la consommation d'OGM ne fait émerger de préoccupations particulières, à plus long terme, une attention devra être prêtée aux effets potentiellement imprévisibles résultants par exemple du site d'insertion du gène ou d'un sous-produit qu'il pourrait engendrer.

1.1.3.2. Les risques pour l'environnement

Aux inquiétudes concernant la consommation de produits transgéniques, viennent s'ajouter celles concernant les répercussions de ce type de culture massive sur l'environnement. De la pollution génétique à la dissémination des cultivars transgéniques, toutes les avenues demandent à être étudiées afin d'analyser les risques encourus par l'agriculture de variétés GM et de se parer de moyen pour prévenir plutôt que subir.

Dès les débuts de la culture transgénique, on s'inquiétait particulièrement des conséquences de la dissémination des gènes manipulés, des espèces transgéniques

[21] JANK, B., A.G. HASLBERGER (2003). « Improved Evaluation of Potential Allergens in GM foods », Trends in Biotechnology, volume 21, n° 6, p. 249-250.
[22] CEST (2003) : « AVIS - Pour une gestion éthique des OGM », Ste-Foy, Québec, 30 novembre 2003.

aux variétés sauvages. On craignait une propagation des gènes de résistance aux antibiotiques, servant de marqueurs de sélection, vers diverses souches bactériennes présentes dans les sols, par peur de ne plus posséder d'agents actifs pour les maîtriser. Cependant, des évidences rassurantes ont apaisé cette préoccupation concernant la dissémination des gènes de résistance. Toutefois, la peur d'une telle dissémination de gènes, quels qu'ils soient, s'avérait fondée et on constate aujourd'hui que ce phénomène est bien plus que théorique. Cependant, ces gènes de résistances ne sont presque plus employés aujourd'hui comme marqueurs de sélection.

La propagation incontrôlée dans certaines régions des États-Unis[23] du gène de résistance au Roundup[24] en est un exemple. L'acquisition de ce gène de tolérance par des végétaux indésirables tels que l'amarante, poussant en pourtour des aires de culture transgénique, engendre de mauvaises herbes superrésistantes, ce qui réduit la qualité des cultures et complique l'entretien des champs. Ce phénomène porte le nom de pollution génétique et se définit comme étant une propagation incontrôlée de certains gènes, qui devaient à l'origine être uniques et confinés dans le génome d'un seul ou d'un groupe d'organismes. La survenue de mauvaises herbes résistantes au Roundup sur certaines parcelles cultivables des États-Unis nous permet d'imaginer les conséquences d'une telle propagation à plus grande échelle; il faudrait encore et encore synthétiser de nouveaux composés chimiques afin de parvenir à éliminer ces mauvaises herbes. Le problème réside en la découverte, l'élaboration et le développement de tels composés chimiques tout en répondant à certaines exigences en matière de santé et d'environnement. D'un certain point de vue, l'acquisition du gène de tolérance au Roundup par des espèces sauvages ne porte préjudice qu'à l'homme et dans la nature, ne modifie rien. Cependant, que se passerait-il s'il était question d'un gène de croissance accélérée, ou d'un gène permettant à une espèce végétale de synthétiser une molécule d'intérêt médical? Comment faire si les insectes devenaient eux aussi résistants aux produits que nous détenons pour les contrôler? Les conséquences seraient probablement plus sérieuses qu'elles ne le sont déjà au sujet des supermauvaises-herbes, qui détériorent les conditions de cultures, forçant parfois l'abandon de parcelles de terre trop envahies.

---

[23] Centre de recherche sur la Mondialisation : http://www.mondialisation.ca/PrintArticle.php?articleId=13414, « OGM : la menace des "super mauvaises herbes" s'amplifie », par ETIENNE, J., 29 avril 2009.
[24] Ag BioTech InfoNet : http://www.biotech-info.net/cropping_up.html, « Roundup-resistant weeds are cropping up », consulté le 4 septembre 2008.

Au-delà de cette pollution génétique, en sélectionnant, en produisant ainsi qu'en cultivant ces organismes « élites », on court le risque de provoquer une dissémination des végétaux génétiquement modifiés dans la nature, et que cette dissémination soit volontaire ou non, on met la biodiversité des écosystèmes terrestres en danger. Par dissémination dans l'environnement, on entend l'introduction d'un produit transgénique dans un écosystème, sans qu'aucune mesure de confinement précise n'ait été prise pour limiter le contact de cet organisme avec la population ou l'environnement en général. Il peut alors se produire ce que l'on nomme un flux de gène, favorisant le passage du transgène des plantes améliorées vers d'autres espèces, via la dispersion du pollen[25]; les végétaux modifiés pourraient ainsi prendre le dessus sur les organismes sauvages. C'est d'ailleurs ce qui s'est produit dans les champs canadiens de colza biologique, rapidement envahis par diverses variétés transgéniques cultivées dans des champs à proximité. Dorénavant, il s'avère difficile de certifier l'innocuité du colza biologique au pays[26].

1.1.3.3. Les risques socio-économiques

Bien souvent, les produits transgéniques inquiètent les consommateurs par les dangers qu'ils représentent pour la santé humaine et pour l'environnement. Cependant, en poussant la réflexion un peu plus loin, on s'aperçoit qu'il existe une autre catégorie de risques particulière à la production ainsi qu'à la commercialisation de produits GM, soient les risques socio-économiques.

Un premier risque collatéral à la transgénèse réside dans le brevetage de gènes, une pratique de plus en plus courante dans le domaine des biotechnologies. On ne peut parler d'OGM sans faire allusion aux grandes compagnies qui soutiennent ces projets. La compétition dans ce domaine est féroce et on ne peut s'étonner que chacun se prémunisse des meilleures protections, du brevetage des techniques et procédés pour obtenir différents organismes GM au brevetage de gènes découverts, utilisés ou bricolés. Traditionnellement, on peut breveter une nouvelle machine, un nouveau procédé, et ce, pour préserver tous les droits de l'inventeur sur ses recherches et ses aboutissants. Mais comment légitimer le brevetage du « fruit » des recherches de grandes industries œuvrant dans le domaine des sciences de la vie? Peut-on justifier le désir des entreprises qui tentent littéralement de breveter des

[25] BRIAND-B. Anne, « OGM, Brevets pour l'inconnu », Éditions Faton, Dijon, 2001, page 70.
[26] Soil Association (2002): « Seeds of Doubt — North American Farmers' Experiences of GM Crop », par WARWICK, H. et G. MEZIANI, 21 août 2006.

parcelles du vivant? Cette réalité est relativement récente et potentiellement problématique. Il existe pour les ingénieurs de bonnes raisons de vouloir l'entière propriété intellectuelle de leurs procédés, mais il semble très peu accepté par l'opinion publique qu'un bien universel tel que le génome soit, en tout ou en partie, la propriété de grandes multinationales. S'il apparaît à la limite raisonnable que l'utilisation d'un gène précis à une fin spécifique soit régie par des règles empêchant une injuste concurrence envers les principaux chercheurs et investisseurs, il demeure difficile d'accepter que des êtres vivants aient en leur bagage génétique des paires de bases appartenant à de grandes sociétés biotechnologiques.

Ensuite, il faut toujours garder en tête que chaque produit transgénique a été créé dans un but très précis. Que ce soit pour augmenter la rentabilité ou la qualité d'un type de production agricole ou pour synthétiser un plus grand volume d'un agent pharmaceutique, généralement, le produit GM en remplace un autre. Voici un exemple très sommaire pour illustrer ceci : à Hawaii en 1998, l'apparition sur le marché de la papaye transgénique résistante au virus de la tache annulaire a bouleversé le commerce international de ce fruit. La chute des exportations de papayes d'Hawaii a en contrepartie fait exploser les ventes de papayes biologiques en provenance du Mexique et du Brésil, les acheteurs internationaux ayant reculé devant le fruit transgénique[27]. Cette réalité permet de constater que les produits GM et les produits traditionnels ou biologiques occupent des places très différentes sur le marché de l'alimentation. Voilà pourquoi on doit aussi prendre en compte ces aspects sociaux et économiques lorsqu'on veut évaluer les risques reliés à ce type de produit.

Enfin, au-delà des dangers reliés à la méthode de production, de nouveaux risques directement en lien avec les mécanismes d'évaluation, d'approbation et de mise en marché sont apparus au cours des dernières années. Quelle place octroyer à un produit transgénique sur le marché international sachant que son introduction signifie beaucoup plus que la disponibilité d'un nouvel aliment ou denrée? Comment évaluer la sécurité réelle d'un produit transgénique avant sa commercialisation? Ces questions ne trouveront pas de réponses ici, mais seront soumises à une attention particulièrement rigoureuse tout au long de ce travail.

[27] Les Amis de la Terre (2007) : « Qui tire profit des cultures GM? », Analyse des performances des cultures GM dans le monde (1996-2006).

1.2. L'hybridation

Les nouvelles méthodes de sélection des organismes croisés issus de l'hybridation s'apparentent de plus en plus à celles de la transgénèse. L'une de ces techniques façonne les organismes par le biais de manipulations directes sur l'ADN alors que la seconde les génère par croisement sexué, mais les deux techniques sont dorénavant assistées par le génie génétique. La limite séparant les produits transgéniques des produits hybrides est de plus en plus floue. Voilà pourquoi il apparaît intéressant d'explorer cette avenue, ne serait-ce que pour en brosser le portrait sommairement, malgré que le principe d'É.S. sera principalement traité dans les cas des OGM.

1.2.1. Comment obtient-on des hybrides?

Issus de la locution latine *ibrida*, le terme hybride signifie de « sang mêlé ». En biologie, l'expression hybride désigne un être obtenu par le biais d'un système d'accouplement caractérisé par l'intercroisement des individus non apparentés ou génétiquement distincts[28]. L'appariement des chromosomes étant un important critère de viabilité, seuls les organismes ayant un certain niveau de similitude peuvent engendrer des hybrides fonctionnels[29]. Pour cette raison, on cherche généralement à faire appel à une espèce voisine ou parente pour procéder à l'hybridation.

L'intérêt principal de cette technique réside dans la possibilité de faire passer un ou plusieurs caractères intéressants, d'un organisme présentant des avantages moindres, vers une seconde variété ou espèce présentant des atouts supérieurs. Une résistance aux insectes ou à la verse (conséquences de vents violents sur les cultures, de fortes pluies, de conditions climatiques rudes ou de maladies couchant les végétaux au sol) ainsi qu'une plus grande rentabilité peuvent être des facteurs de sélection. Le transfert de potentiel héréditaire entre deux espèces distinctes se nomme introgression[30]. En sélectionnant des organismes compatibles présentant des caractères scientifiquement ou biologiquement intéressants ainsi qu'en orientant la transmission de ces caractéristiques héréditaires, il devient possible d'obtenir un individu exprimant le ou les seuls traits désirés, empruntés à une autre espèce. Les individus hybrides ont le potentiel d'exprimer des caractères propres aux deux

[28] Food and Agriculture Organisation : http://www.fao.org, « Glossaire de la biotechnologie pour l'alimentation et l'agriculture», consulté le 2 mars 2010.
[29] DEMARLY, Y. « HYBRIDATION », *Encyclopædia Universalis*, consulté en ligne le 20 janvier 2010.
[30] DEMARLY, Y. « HYBRIDATION », *Encyclopædia Universalis*, consulté en ligne le 20 janvier 2010.

parents simultanément. Par exemple, le croisement entre une variété de maïs réputée pour sa productivité avec une seconde variété, reconnue pour sa maturation précoce, a de fortes chances d'engendrer une progéniture dont le bagage génétique comprendra les gènes nécessaires à l'expression de ces deux traits. La vigueur de l'hybride ou l'effet d'hétérosis se définit par la supériorité de l'organisme croisé sur ses parents, cette vigueur étant conférée par la diversité du matériel génétique. Cependant, avant que les croisements n'aboutissent à un partage des traits héréditaires selon le schéma convenu, les lignées parentales doivent être pures, croisées de multiples fois entre-elles afin de fixer les caractères d'intérêt[31].

Traditionnellement, dès l'avènement de l'agriculture et de la domestication des animaux, la sélection des êtres vivants s'est opérée avec l'objectif très précis d'améliorer le patrimoine génétique des bêtes et des végétaux. La majorité des fruits et des légumes que nous cultivons aujourd'hui ainsi qu'une grande partie du bétail tel que nous le connaissons résultent du travail minutieux et acharné des sélectionneurs qui ont appliqué ces techniques utilisées bien avant l'avènement de la transgénèse. L'hybridation somatique (*soma* = corps), quant à elle, demeure un procédé relativement nouveau. La FAO décrit cette technique comme étant une « fusion naturelle ou induite des protoplastes somatiques ou des cellules somatiques de deux parents génétiquement différents, pouvant même être interspécifique. »[32] Ce croisement est dit asexué puisque les unités destinées à être combinées, les protoplastes, proviennent des tissus; aucune cellule reproductrice n'est employée pour engendrer un hybride somatique.

La fusion des protoplastes est provoquée par des agents chimiques ou des champs électriques[33]; les cellules dépourvues de paroi peuvent alors s'adjoindre et reformer une plante entière comportant des caractères portés par chacune des cellules initiales[34]. Toutefois, conséquemment au grand nombre de recombinaisons possibles, il sera nécessaire de procéder à une sélection des végétaux engendrés afin de s'assurer que ceux-ci expriment les traits d'intérêt. Cette technique a contribué à l'amélioration des qualités agricoles du colza en permettant de produire une nouvelle

[31] Groupement National Interprofessionnel des Semences et plants : http://www.gnis-pedagogie.org, « La vigueur hybride ou l'effet hétérosis », consulté le 10 avril 2010.
[32] Food and Agriculture Organisation : http://www.fao.org, « Glossaire de la biotechnologie pour l'alimentation et l'agriculture », consulté le 2 mars 2010.
[33] Groupement National Interprofessionnel des Semences et plants : http://www.gnis-pedagogie.org, « L'hybridation somatique », consulté le 10 avril 2010.
[34] Institut National de la Recherche Agronomique : http://www.inra.fr, « La génétique au service de l'amélioration du colza », consulté le 9 avril 2010.

variété résistante à l'atrazine, un agent phytosanitaire dont les spécimens mâles sont stériles[35].

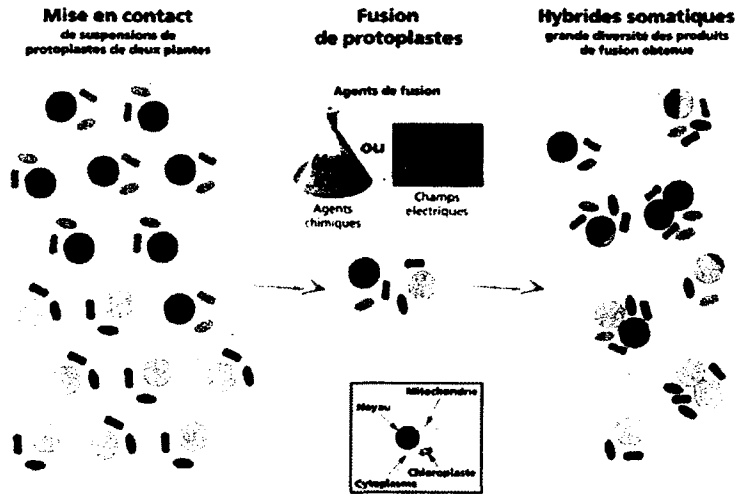


Figure 1.2 Hybridation somatique par fusion de protoplastes[36].

1.2.2. Qu'est-ce qui distingue l'hybridation de la transgénèse?

Lorsque l'on tente de décrire ces deux techniques de manipulation du vivant, il semble aller de soi que la différence principale entre ces deux méthodes réside en leur caractère « naturel » ou « non naturel ». En distinguant le naturel, l'hybridation, de l'artificiel, la transgénèse, on suppose *a priori* que seule l'hybridation est un phénomène pouvant survenir sans l'intervention de l'homme et que toutes les transgénèses résultent de manipulations ayant eu lieu en laboratoire. Toutefois, nous avons vu précédemment que cette image n'est qu'une simplification de la réalité. L'action d'*Agrobacterium* sur les végétaux qu'il infecte est-elle toujours induite par l'homme? Les croisements de caractères extrêmement précis entre deux variétés ou deux espèces agricoles à des fins d'exploitation se produiraient-ils de la sorte sans l'intervention des sélectionneurs? On peut répondre par la négative dans les deux cas, ce qui montre bien que la transgénèse n'est pas plus artificielle que l'hybridation et que les croisements ne sont parfois pas plus naturels que les manipulations génétiques. Cherchons dans une autre direction. La différence entre l'hybridation et

[35] Worls Intellectual Property Organisation : http://www.wipo.int, « Procédé d'hybridation somatique de colza et colza hybride obtenu », consulté le 9 avril 2010.
[36] Groupement National Interprofessionnel des Semences et plants : http://www.gnis-pedagogie.org, « L'hybridation somatique », consulté le 10 avril 2010.

la transgénèse résiderait-elle dans la manière de générer les nouveaux organismes? Si traditionnellement les croisements pratiqués dans le but d'obtenir des hybrides s'effectuent de manière sexuée, ce qui n'est pas le cas des produits transgéniques, on ne peut plus réellement miser aujourd'hui sur cette distinction entre le « sexué » et le « manipulé ». L'hybridation somatique, presque à cheval entre les deux techniques vient encore réduire le fossé qui les sépare.

Cependant, que l'on procède à une hybridation traditionnelle ou à une hybridation somatique, deux végétaux ou deux cellules doivent être croisés entre eux, générant une descendance dont les caractères sont hérités des deux parents. Des rétrocroisements permettent par la suite d'isoler un ou plusieurs traits en particulier, jusqu'à l'obtention d'un vivant possédant les caractéristiques désirées. À l'opposé, lorsqu'on pratique une transgénèse, la migration du caractère génétique se fait de manière beaucoup plus directe, du prélèvement du transgène d'un organisme, à l'insertion de ce matériel génétique dans l'ADN de l'organisme qu'on souhaite modifier. Ainsi, si lors de l'hybridation, les deux organismes à croiser participent activement au processus, les organismes donneurs et receveurs du transgène sont plutôt instrumentalisés. Par contre, ceci peut nous mener au constat que la transgénèse détient cet avantage de ne transférer qu'un gène à la fois, soit le gène d'intérêt, par opposition à l'hybridation dont le partage des caractères héréditaires s'avère moins ciblé[37].

Enfin, si initialement nous avons rejeté la possibilité de différencier ces techniques sur la base de leur aspect « naturel » ou « l'artificiel », un élément pourrait peut-être nous aider à les discriminer. Lorsqu'on observe chacun de ces deux phénomènes dans la nature (sans intervention de l'homme), on constate que les hybrides résultent généralement d'un croisement entre variétés ou entre espèces, alors que les transgénèses surviennent entre deux organismes d'une même souche autant qu'entre deux espèces, genres ou règnes différents[38]. Le franchissement naturel de la barrière des espèces par l'hybridation et des genres ou des règnes par la transgénèse sépare peut-être plus spécifiquement ces deux techniques de modification du vivant étudiées.

[37] CEST (2003) : « AVIS - Pour une gestion éthique des OGM », Ste-Foy, Québec, 30 novembre 2003.
[38] CEST (2003) : « AVIS - Pour une gestion éthique des OGM », Ste-Foy, Québec, 30 novembre 2003.

1.2.3. Existe-t-il certains dangers propres à l'hybridation?

Contrairement à la croyance populaire, l'absence de manipulations dirigées par l'homme sur le génome des organismes à transformer ne garantit pas la sécurité de l'hybride obtenu. L'hybridation permet par exemple d'engendrer un organisme dont le génome rassemble des traits héréditaires de deux parents à la fois. Comme mentionné plus haut, l'hybridation permet difficilement de sélectionner un seul gène. Ainsi, malgré les rétrocroisements effectués afin de fixer le ou les seuls gènes d'intérêt, l'hybride pourrait exprimer certains gènes non désirés d'un parent, altérant ses propriétés alimentaires par exemple. On peut citer en exemple l'allergénicité pouvant survenir suite à la consommation d'un aliment normalement peu susceptible de créer de telles réactions, mais ayant été croisé avec un second organisme possédant un fort potentiel allergène. Lors de l'hybridation, un gène codant pour une protéine allergène chez un pourcentage significatif de la population peut avoir substitué le gène homologue de l'espèce normalement inerte et ainsi rendre cette dernière potentiellement allergène en tout ou en partie (celle-ci synthétisant dorénavant la protéine allergène de la première espèce). Toutefois, cette mise en garde n'est pas uniquement destinée à l'hybridation puisqu'elle s'applique aussi aux produits transgéniques.

Dans un autre ordre d'idée, l'hybridation elle-même peut être considérée comme une menace potentielle pour toutes les espèces transgéniques disséminées volontairement dans un environnement naturel. Le croisement d'organismes transgéniques avec d'autres variétés sauvages ou d'autres espèces voisines peut dans un premier temps contribuer au flux de gènes. L'échange le plus souvent étudié et observé se produit entre le colza transgénique et la ravenelle, cette dernière acquérant le trait transgénique du colza (la résistance à un herbicide par exemple)[39]. Des variétés ou espèces sauvages peuvent ainsi acquérir par le biais de la pollinisation croisée, le gène en question. À l'opposé, certaines variétés transgéniques manipulées pour mieux servir l'industrie agroalimentaire courent un risque de perdre ce caractère transgénique, celui-ci se diluant au fil des croisements avec les variétés sauvages[40].

[39] INRA : http://www.inra.fr/genomique/communique8.html, « Hybridation entre le colza et la ravenelle en conditions proches de la pratique agricole », consulté le 13 avril 2010.
[40] ROBIN, Marie-Monique. *Le monde selon Monsanto*, Paris, Arte Édition, 2008, 370 p.

1.3. Sur les traces de la transgénèse

Les enjeux entourant les processus d'approbation des produits GM feront l'objet d'une étude attentive tout au long de ce mémoire. Cependant, il m'apparaît nécessaire de présenter l'historique de l'apparition de ces produits issus des nouvelles biotechnologies. Voici donc un bref historique des différentes étapes marquantes de l'histoire du gène.

Dès l'avènement de l'agriculture, des fermiers de la vallée de l'Euphrate ont pratiqué la sélection des individus, en prélevant minutieusement les grains des meilleurs spécimens pour les semer l'année suivante[41]. Ainsi, malgré que le concept d'hérédité n'ait à l'époque pas été sous-tendu par des bases théoriques, en pratique, les agriculteurs savaient comment utiliser ses lois à leur avantage. Cette pratique s'est propagée de l'Asie Mineure jusqu'en Amérique. Les techniques de croisement se sont quant à elles imposées beaucoup plus tard dans l'histoire de l'agriculture, soit au XIX^{e} siècle. Tel que précisé à la section 1.2.2., la majorité des aliments issus de la terre consommés aujourd'hui provient de nombreuses années de sélection et de croisement.

En 1865, Gregor Mendel s'intéresse plus en profondeur à ces « facteurs » ou « éléments » de transmission des caractéristiques héréditaires. Grâce à ses travaux acharnés sur l'hybridation, il postulera l'existence de ces caractères particuliers qui confèrent aux descendants certains traits présents chez les parents[42]. En 1903, Walter S. Sutton publie ses travaux dans lesquels il décrit le rôle des chromosomes dans les cellules; après avoir observé chacune des étapes s'opérant lors de la méiose, il statue que les caractères mendéliens se situent sur ces éléments cellulaires[43]. Les notions de « phénotype », de « génotype » et le terme « gène » ne sont que quelques contributions du botaniste Wilhelm Johannsen à l'avancement des connaissances en génétique. Ses travaux sur la question ont été rendus publics en 1909. Ses recherches sur le terrain ont permis de jeter les bases de ce qui allait devenir la génétique classique[44].

---

[41] Gouvernement du Québec : http://www.ogm.gouv.qc.ca, « HISTORIQUE », consulté le 20 mai 2009.
[42] MORANGE, M. (2000). « Le concept de gène », Biofutur, n° 206, p. 24-25.
[43] SUTTON, W. S. (1903). « The Chromosomes in Heredity », *Biological Bulletin*, volume 4, p. 231-251.
[44] ROLL-HANSEN, N. (2009). « Sources of Wilhelm Johannsen's Genotype Theory », *Journal of the History of Biology*, volume 42, n° 3, p. 457-493.

En 1944, la génétique prend un nouveau tournant lorsqu'Oswald Theodore Avery et deux collaborateurs canadiens, Colin MacLeod et Maclyn McCarty démontrent que les gènes sont constitués d'acide désoxyribonucléique (ADN)[45]. Cette découverte de la composition des éléments permettant le maintien de la vie n'a fait qu'accentuer l'intérêt porté à la recherche en génétique. Neuf années plus tard, soit en 1953, Rosalind Franklin, James Watson et Francis Crick découvrent la structure de l'ADN. Cette découverte s'avère d'une grande importance pour les sciences de la vie, car elle permet non seulement de se forger une image de l'ADN, mais cette avancée permet de plus de faire émerger cette molécule du monde imaginaire au monde réel.

L'équation (chromosomes + ADN + gènes = transmission des caractères héréditaires) dans laquelle seule la variable « gène » demeurait encore obscure n'a cessé de fasciner les chercheurs. Dès 1941, Georges W. Beadle et Eduard L. Tatum établissent le lien entre les gènes et les protéines dont ils induisent la synthèse[46]. Toutefois en 1968, Marshall W. Niremberg et Har G. Khorana franchissent une nouvelle ligne d'arrivée en déchiffrant le code génétique, permettant ainsi d'établir le lien entre les quatre nucléotides, constituants des molécules d'ADN, et les vingt acides aminés, composants fondamentaux des protéines[47]. Ils démontrent par la suite l'universalité de ce code génétique[48], ouvrant la porte à tout ce qui suit. L'ADN étant présent chez tous les vivants, il devenait dorénavant possible d'interchanger leurs caractères, faisant intervenir des processus beaucoup plus rapides que l'hybridation pour obtenir des organismes génétiquement améliorés. Il ne fallut qu'une seule année pour que le premier gène bactérien soit isolé[49] et deux de plus pour en synthétiser un entièrement.

Les années 1970 ont été riches en innovations et 1973 donne le coup d'envoi à la production d'organismes transgéniques, alors que Stanley Cohen et Herbert Boyer transfèrent avec succès un gène d'amphibien dans une bactérie[50]. En 1979, c'est au tour du gène humain codant pour l'insuline d'être transféré dans la bactérie *E. coli*,

[45] AVERY, O. T., MacLEOD, C. et McCARTY, M. (1979). « Studies on the Chemical Nature of the Substance Inducing Transformation of Pneumococcal Types: Induction of Transformation by a Deoxyribonucleic Acid Faction Isolated from Pneumococcus Type III », Journal of Experimental Medicine, n° 149, p. 297-326. - Réimpression de l'édition de 1944.
[46] MORANGE, M. (2000). « Le concept de gène », Biofutur, n° 206, p. 24-25.
[47] Gouvernement du Québec : http://www.ogm.gouv.qc.ca, « HISTORIQUE », consulté le 20 mai 2009.
[48] NIREMBERG, M. et al (1966). « The RNA Code and Protein Synthesis » Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology, volume 31, p. 11-24.
[49] MORANGE, M. (2000). « Le concept de gène », Biofutur, n° 206, p. 24-25.
[50] COHEN S.N. et al. (1973). « Construction of Biologically Functional Bacterial Plasmids *In-Vitro* », Proceedings of the National Academy of Science, volume 70, n° 11, p. 3240-3244.

laissant entrevoir de nouvelles perspectives pour la synthèse de molécules destinées aux traitements médicaux[51]. Bien que les dix premières années passées à travailler sur les techniques de manipulation génétique aient été consacrées aux bactéries, un tournant s'opère durant les années 1980. On tentera dorénavant d'élaborer de nouvelles techniques d'amélioration végétale. En comprenant le processus par lequel *Agrobacterium tumefaciens* transfère son matériel génétique dans l'ADN de certains végétaux, il devenait possible de reproduire ce phénomène en déterminant certains paramètres, dont le gène à transférer[52]. À l'ANNEXE I, le **TABLEAU 1.3** recense les principales étapes dans l'obtention d'animaux et de plantes transgéniques, de 1980 à 1999.

Malgré que la mise en marché du premier produit transgénique, l'insuline humaine synthétisée par *E. coli*, ait eu lieu en 1983, les années 1990 sont caractérisées par l'approbation et la commercialisation de la majorité des variétés transgéniques qui sont pour la plupart encore cultivées aujourd'hui; pensons entre autres aux variétés de soya et de maïs résistants au Roundup ainsi qu'au coton Bt. Il n'est cependant plus possible de retrouver dans nos assiettes la pomme de terre Bt résistante au doryphore ni la tomate Flavr Savr à mûrissement retardé[53]. Dans le premier cas, la présence d'un tel gène synthétisant une toxine bactérienne a généré une crainte chez les consommateurs tant ce procédé était nouveau. Les tomates Flavr Savr ont quant à elles été retirées des tablettes conséquemment à leur goût peu recherché que ne compensait apparemment pas leur valeur ajoutée. Cet exemple démontre le poids de l'opinion publique, les consommateurs constituant les principaux destinataires de ces aliments transgéniques. La maîtrise et la connaissance des techniques de transgénèse permettaient-elle à ce moment de mettre en marché ces OGM destinés à l'alimentation humaine? Peut-être avait-on sous-estimé le temps nécessaire en recherche et développement, laissant de côté quelques étapes essentielles pour assurer un passage sécuritaire et rentable, du laboratoire à la table? Quoi qu'il en soit, la transgénèse permet aussi d'élaborer divers biens et produits qui autrement, s'obtiendraient à plus grands coûts et beaucoup moins rapidement.

---

[51] GOEDDEL, V. David et al (1979). « Expression in Escherichia coli of Chemically Synthesized Genes For Human Insulin », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, volume 76, n° 1, p. 106-110.
[52] HOOYKAAS, P., R. SCHILPEROORT (1992). « Agrobacterium and Plant Genetic Engineering », Plant Molecular Biology, volume 19, p. 15-38.
[53] Gouvernement du Québec : http://www.ogm.gouv.qc.ca, « HISTORIQUE », consulté le 18 mars 2010.

1.3.1. Le gène : objet intangible

« Un gène = une enzyme »; voici la relation élaborée en 1941 par Georges W. Beadle et Eduard L. Tatum[54]. L'explication de la fonction de cet objet intangible s'est concrétisée pour devenir au cours des années 60 beaucoup moins ambiguë, faisant émerger le gène du théorique à la pratique. On passe d'une définition relationnelle à une définition fonctionnelle et structurale. Dorénavant, on décrivait le gène comme un fragment d'ADN conduisant à la synthèse d'une chaine polypeptidique. Cette définition réductionniste implique que chaque gène n'est qu'un programme conduisant à la synthèse d'une seule protéine ou enzyme, permettant une bonne régulation du métabolisme de tout organisme. À l'origine du nouveau déterminisme génétique, cette vision du gène a eu des répercussions sur la direction qu'ont prise certaines études sérieuses, au point où des articles confirmant l'existence de gènes responsables de comportements, de traits de personnalités ou de capacités intellectuelles ont été publiés. Une partie de la génétique moderne allait demeurer coincée avec cette perspective réductionniste, dans la mesure où elle est encore persuadée que *tout* est dans les gènes.

Un gène seul, voire un groupe de gènes peut-il être responsable de l'altruisme ou des facultés intellectuelles d'un individu?[55, 56] Si certaines études ont prétendu l'avoir démontré, d'autres chercheurs ont pendant ce temps poursuivi leurs expérimentations visant à approfondir les connaissances générales en matière de génomique.[57] Ce qu'ils y ont appris a rapidement fait ombrage à la simplicité de cette conception du gène ainsi qu'à ses implications. Les gènes ne codent pas uniquement pour des protéines structurales; certains d'entre eux régulent l'activité transcriptionnelle par le biais de protéines régulatrices alors que d'autres sont fragmentés en introns et en exons qui peuvent parfois générer plusieurs molécules distinctes. Ces découvertes nous éloignent un peu de la relation initiale où « Un gène = une enzyme ».

Si durant les années 1960, le concept de gène était devenu plus claire, l'avancement des connaissances a paradoxalement laissé filer ces explications à la

---

[54] MORANGE, M. (2000). « Le concept de gène », Biofutur, n° 206, p. 24-25.
[55] RUSHTON, J.P., C.H. LITTLEFIELD, C.J. LUMSDEN (1986). « Gene-Culture Coevolution Of Complex Social Behavior: Human Altruism And Mate Choice », Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, volume 83, no 19, p. 7340 - 7343.
[56] MORANGE, Michel. La part des gènes, Paris, O. Jacob, 1998, 222 p.
[57] ROGEL, Jean-Pierre, La grande saga des gènes, Outremont, Lanctôt, 1999, 239 p.

portée de tous pour laisser place au doute. Il a par exemple été observé qu'il n'existait pas de gène précis codant pour la structure tridimensionnelle des protéines; la séquence des gènes détermine indirectement ces conformations dans la protéine par le biais de forces internes, permettant aux chaines peptidiques de se replier selon un schéma précis. Nombre d'autres facteurs internes et environnementaux contribuent aux processus complexes de la vie. Les gènes ne peuvent à eux seuls prédire tous les caractères héréditaires comme on l'imaginait initialement. En dépit de sa nature élémentaire, un unique gène ne peut régir des propriétés élaborées comme la couleur des pétales ou la durée de la période de floraison; seule la participation d'un grand nombre de gènes permet la régulation de ces diverses fonctions. Qu'est-ce qu'un gène? De la séquence d'ADN codante aux vecteurs héréditaires, en passant par l'objet imaginaire, le concept de gène s'échappe aujourd'hui entre les mailles du filet du réductionnisme.

1.3.2. Le déterminisme génétique

L'Homme est-il déterminé? Socialement, matériellement, génétiquement déterminé? Avant d'explorer le déterminisme génétique, il convient de s'entendre sur le sens particulier que prend le terme « déterminisme ». Le père de la théorie déterministe, l'astronome et mathématicien Pierre-Simon Laplace décrivait cette notion comme suit. Cette théorie implique qu'« [u]ne intelligence qui, pour un instant donné, connaîtrait toutes les forces dont la nature est animée et la situation respective des êtres qui la composent, si d'ailleurs elle était assez vaste pour soumettre ces données à l'analyse, embrasserait dans la même formule les mouvements des plus grands corps de l'univers et ceux du plus léger atome : rien ne serait incertain pour elle, et l'avenir, comme le passé, serait présent à ses yeux. »[58] Ceci suppose que tout corps, tout élément est constamment soumis à des lois qui régissent le déroulement de chaque évènement, le déterminisme sous-tendant, avec la connaissance de toutes les variables à un instant donné, une parfaite prédictibilité. Le déterminisme génétique quant à lui constitue une sorte de fatalisme reliant gène et nature, une relation dans laquelle les gènes sont la cause de tous les caractères de chacun des êtres vivants.

Mais comment peut-on postuler l'existence d'un tel déterminisme génétique sans pour autant embrasser le réductionnisme génétique qui nous y conduit? Dans

[58] Tel que présenté par ANCET, Pierre (Université de Toulouse). « Le déterminisme génétique et la liberté de choix », dans le cadre du Colloque Génomique-génoéthique et anthropologie, Université de Montréal, 22 octobre 2004, tire de LAPLACE, Pierre-Simon. Exposition du système du monde, Paris, Bachelier 5e éd., 1824.

un monde entièrement déterminé, chaque phénomène découle d'un système de causes-conséquences, où tout évènement peut être prédit en fonction des causes. Le déterminisme a cette capacité de prédiction que le réductionnisme ne possède pas, se limitant à la simplification de phénomènes en lois. Tel que vu dans la section précédente, les gènes ne peuvent être réduits à ne représenter que de simples parties d'ADN codant pour des molécules. Ils ne sont pas non plus uniquement les vecteurs de traits héréditaires. Cependant, pour reprendre les propos de Michel Morange dans son ouvrage intitulé *La part des gènes*, « nous ne sommes pas nos gènes »[59] puisque l'environnement, pour ne nommer que ce facteur, contribue aussi au développement de chaque être. Certes, nous ne sommes pas *que* nos gènes, mais sans les informations qu'ils véhiculent, nous ne pourrions être tels que nous sommes. Il semble ainsi difficile de réduire le concept de gène à l'explication « un gène – un trait », ouvrant la porte à ce que l'on pourrait appeler une « génétique comportementale ». Enfin, le déterminisme génique demeure une théorie très présente qui, malgré toutes les pressions des courants opposés à une conception « machinale » du vivant, a de rassurant de pouvoir expliquer le plus grand nombre de phénomènes observables en matière de sciences de la vie.

D'un autre côté, l'application du déterminisme génétique au travers d'une hiérarchie complexe du vivant, en passant des protéines, des cellules aux tissus aux organes, le rend fragile. De plus, quel est le poids d'un seul gène sur une population animale entière? Comment des gènes peuvent-ils régir les activités métaboliques complexes, les mouvements de la vie? Ces mouvements de la vie sont observables à tous les niveaux, des cellules aux populations. « Mais d'où viennent ces mouvements, comment sont-ils coordonnés, comment l'information stockée dans le génome est-elle traduite en trois dimensions et coordonnée temporellement? »[60] Si dans l'univers de l'inanimé, il n'existe que deux types de forces pouvant interagir sur la matière, soit les forces obéissant à des règles, donc prédictives et des forces régies par les lois de la thermodynamique et des probabilités, dans le monde du vivant, rien n'est tout blanc ou noir. Les mouvements du vivant sont quant à eux régis de manière intermédiaire, de telle sorte que d'un moment à l'autre, il peut être possible ou non de les prévoir. Prenons par exemple les déplacements de l'amibe, un petit organisme unicellulaire qui se meut en fonction de son environnement, par le biais de pseudopodes

[59] MORANGE, Michel. La part des gènes, Paris, O. Jacob, 1998, 222 p.
[60] KARSENTI, É. (2000). « Le mouvement : de l'aléatoire au déterminisme », Médecine/Science, volume 16, n°6-7, p. 719-721.

dépendants d'un cytosquelette mobile composé de microfibres et de microtubules. Des stimuli externes peuvent orienter les mouvements de l'amibe, alors déplacée par des mécanismes cellulaires et moléculaires complexes qui façonnent les pseudopodes. Toutefois, un environnement homogène favorise l'auto-organisation, les mouvements de l'organisme devenant alors totalement imprévisibles.

Cette théorie de l'auto-organisation est explorée en profondeur par Dr. Sylvie Pouteau dans son ouvrage intitulé *Génétiquement indéterminé – Le vivant auto-organisé*. Le quatrième chapitre traite de la morphogénèse des structures arborisées, telles que le système cardio-vasculaire ou les poumons, ainsi que des conditions physiques d'une telle croissance biologique auto-organisée. Par auto-organisé, on sous-entend que des forces extérieures telles que les champs de la physique peuvent aussi intervenir dans le développement des individus et que les gènes ne contrôlent pas tout à la lettre. Si d'une part la génétique peut fondamentalement conditionner les champs physiques qui s'appliquent au vivant, au niveau moléculaire, comme cela est le cas pour les conformations tridimensionnelles des protéines, implicitement codées par les gènes, ces champs physiques peuvent être à l'origine de l'élaboration de structures complexes. On peut par exemple comparer diverses formes de croissances et tenter de faire un rapprochement entre les vaisseaux sanguins des animaux, les nervures des feuilles et les rigoles qui se forment sur le sable au retrait de la mer. La forme arborescente dans chacun des cas est le résultat de la circulation d'un fluide, celui-ci générant de manière auto-organisée les canaux par lesquels il circule. Le cœur de l'embryon qui bat pompe le sang avec une certaine pression vers les organes en formations; cette pression exercée sur les principaux vaisseaux lors de l'écoulement sanguin génère la formation de nouveaux micro-vaisseaux. Ce phénomène se nomme cisaillement. L'écoulement de l'eau au retrait de la mer creuse des rigoles par un processus d'érosion sensiblement similaire, sans qu'aucun plan n'ait été à l'avance établi. Ni les gènes ni quelque cascade protéique que ce soit ne pourraient organiser avec autant de détail le développement du système cardiovasculaire. Dans ce cas non plus, aucun plan n'est établi à l'avance.

Enfin, les gènes ne codent pas pour nos comportements ni pour nos pensées et ne contiennent pas les plans orchestrant les mouvements de la vie ou la construction détaillée de chaque structure. Cependant, sans eux, il n'y aurait aucun support physique pour accueillir la vie. Il y a des évidences biologiques d'une importance telle

que la notion du gène pourrait disparaître que le déterminisme génétique tiendrait toujours. On ne peut s'accorder sur l'existence de maladies héréditaires si on ne croit pas les gènes responsables de ces dérèglements du développement; nous sommes quelque part effectivement génétiquement déterminés. Cependant, l'image des rigoles creusées par l'eau de mer évoquant les vaisseaux façonnés par le flux sanguin juxtaposée aux preuves scientifiques de l'importance des gènes et de leurs implications au sein des multiples fonctions complexes du vivant nous éloignent d'un déterminisme génétique au sens strict. Un tel déterminisme suppose une prédictibilité totale des caractères : la présence d'un gène implique la présence du trait auquel il est associé. Le refus d'appliquer de manière rigoureuse un déterminisme génétique à l'homme provient initialement de la crainte qu'elle génère au niveau des libertés individuelles, des libertés auxquelles un déterminisme au sens fort ne laisserait aucune place. Naître avec une génétique qui ne laisse aucune place à l'improvisation effraye.

Toutefois, il n'existe aucune certitude que la présence d'un gène mène à l'expression d'un caractère en particulier. Aucun déterminisme ne peut alors s'appliquer de telle sorte que l'on puisse déduire de manière irréfutable chacune des caractéristiques d'un individu en fonction de son génome; des phénomènes environnementaux peuvent aussi intervenir dans l'établissement des traits. Sachant tout ceci, peut-être sommes-nous moins portés à reculer devant un déterminisme génétique nuancé, moins stricte et appliqué aux particularités physiques qui, pour le meilleur, demeure l'une des meilleures sources de connaissance du vivant. Qui plus est, n'est-ce pas grâce à cette notion que la transgénèse prend tout son sens? Pourquoi tenter de transférer un gène s'il n'existe aucune croyance en sa capacité de conférer le trait encodé dans sa composition moléculaire?

CHAPITRE II

« Ce rapport est destiné à ceux qui participent à l'évaluation de l'innocuité des nouveaux aliments ou constituants alimentaires dérivés de la biotechnologie moderne. L'approche scientifique d'une telle évaluation, telle qu'elle a été élaborée par le Groupe de travail, est fondée sur une comparaison avec les aliments traditionnels qui ont prouvé depuis longtemps leur innocuité. Cette approche s'appuie sur le concept d'équivalence en substance qui intègre les méthodes utilisées par le passé, quoique de façon intuitive, pour l'acceptation des nouveaux aliments. Le Groupe de travail a pensé qu'une telle approche pourrait également être appliquée à l'évaluation de l'innocuité de nouveaux aliments et composants alimentaires issus d'autres technologies. » - OCDE, 1993

CHAPITRE II

L'Équivalence Substantielle

Entre les manipulations génétiques réalisées en laboratoire à des fins de recherche et les opérations sur le vivant, conduites dans le but de générer des organismes aux caractéristiques nouvelles et exploitables, les considérations et préoccupations diffèrent. Si les premières transgénèses bactériennes dirigées par l'homme ne représentaient pas une menace pour la santé animale ou pour l'environnement, l'avènement des premiers végétaux à caractère nouveau (VCN) issus du génie génétique a modifié la manière de percevoir les produits dérivés de cette technique en raison des risques potentiels et prouvés qu'ils présentaient. Comment évaluer la sécurité et l'innocuité de ces produits et aliments nouveaux et surtout, sur quelle base? Il n'y eut longtemps aucune uniformité ou lignes directrices au sujet des procédures à suivre pour l'approbation et la commercialisation des végétaux transgéniques. Cette apparente absence de régulation a rapidement enflammé les groupes de protection des consommateurs; le concept d'Équivalence Substantielle allait devenir la solution la plus évidente pour satisfaire le plus grand nombre d'acteurs impliqués dans l'industrie du transgénique, des entreprises du secteur des biotechnologies aux organismes de réglementation. Selon l'OCDE, le concept d'É.S. est la concrétisation du principe selon lequel les organismes existants utilisés comme aliment ou source d'aliment peuvent servir de base pour la comparaison, sur le plan de l'innocuité de la consommation par l'homme, avec un aliment ou un constituant alimentaire modifié ou nouveau[1].

2.1. L'origine du principe d'É.S

Depuis 1993, l'É.S. joue un rôle clé dans la gestion publique mondiale de la question des OGM. Mais quelles circonstances ont permis à l'Équivalence Substantielle, qualifiée invariablement de concept, de principe ou d'outil d'évaluation du risque d'émerger pour devenir en quelques années une démarche qui fait consensus internationalement? Les premiers balbutiements de l'agriculture transgénique au

[1] OCDE (1993) : « Évaluation de la sécurité des denrées alimentaires issues de la biotechnologie moderne : concepts et principes », Organisation de Coopération et de Développement Économiques, Paris.

début des années 90 ont soulevé beaucoup d'interrogations quant à la sécurité alimentaire des denrées ainsi produites. Aucune démarche particulière et uniformisée n'avait encore été érigée et l'évaluation de l'innocuité se faisait selon les politiques propres à chaque organisme de réglementation. Si d'un côté, l'Union Européenne préféra tenir à distance les nouveaux produits issus du génie génétique, par manque de confiance en un système d'évaluation des risques encore à l'état embryonnaire, les États-Unis développèrent leur propre processus d'évaluation des produits transgéniques. En 1990, soit deux années après la réussite d'une opération de biolistique aboutissant au premier plant de tabac transgénique viable, l'International Food Biotechnology Council (IFBC) publie un rapport présentant la méthode d'évaluation ayant été employée pour statuer sur la sécurité de ce nouvel organisme[2]. La méthode consiste sommairement en une approche comparative des composantes biochimiques de la plante. La publication des résultats de cette transgénèse végétale ainsi que celle du rapport officiel de l'IFBC ont jeté les bases de ce qui deviendra pratique courante en matière d'évaluation du risque des plantes transgéniques.

Cette analyse des aliments dérivés des biotechnologies modernes, basée sur les « similarités substantielles », semble s'être forgé une place d'elle-même. Traditionnellement aux États-Unis, l'innocuité des nouveaux additifs alimentaires tels que les colorants ou conservateurs est assurée grâce à des analyses de similarité avec d'autres produits déjà présents dans l'alimentation humaine[3]. En 1992, la FDA oriente ses lignes directrices quant à l'approbation de nouveaux aliments, en mettant l'emphase sur les analyses biochimiques afin de pouvoir statuer sur la similarité substantielle d'un aliment GM avec un proche parent reconnu comme sécuritaire[4].

De cette réorientation découle un premier problème : à l'origine conçu comme un outil d'analyse comparative d'additifs alimentaires de composition chimique peu complexe, le concept de similarité substantielle a été adapté à la comparaison d'aliments entiers. La constitution de ces végétaux rassemblant une multitude de molécules biochimiques hétérogènes ne permet pas d'établir une réelle similarité substantielle sur des bases solides. Malgré les avertissements des experts soulignant

---

[2] KUIPER, H.A. et al. (2001). « Assessment of the Food Safety Issues Related to Genetically Modified Foods », The Plant Journal, volume 27, n°7, p. 503-528.
[3] Food Standards Australia New Zealand : www.foodstandards.gov.au/consumerinformation/gmfoods/responsetoinbionhigh3407.cfm, « Application 549 : Submission on the Draft Assessment Report from the Centre for Integrated Research in Biosafety », consulté le 25 mai 2010.
[4] LEVIDOW, L., J. MURPHY et S. CARR (2007). « Recasting 'Substantial Equivalence' : Transatlantic Governane of GM Food », Science Technology Human Values, volume 32, n°1, p. 26-63.

les dangers d'une telle procédure et en dépit du manque d'informations disponibles sur les organismes conventionnels, l'OCDE présente en 1993 l'É.S. comme faisant l'objet d'un consensus international sur la manière d'évaluer la sécurité alimentaire des aliments transgéniques[5].

Le rapport de l'OCDE intitulé « Évaluation de la sécurité des denrées alimentaires issus de la biotechnologie moderne : concepts et principes »[6] constitue le premier document officiel faisant état des principes et moyens à employer pour déterminer de l'innocuité des aliments nouveaux. L'OMS a conclu en 1987 que les aliments entiers ne pouvaient être contraints aux mêmes standards d'évaluation que les produits pharmaceutiques ou additifs alimentaires, pour lesquels l'étude est davantage quantitative que qualitative[7]. Une analyse des risques basée sur la comparaison des aliments nouveaux avec un proche parent salubre a été préférée à d'autres méthodes plus lourdes, celle-ci apparaissant comme la plus appropriée. Suite à une consultation d'experts, la FAO, sous-organisme de l'OMS, cautionne en 1996 le concept d'É.S. comme fondement de l'évaluation de la sécurité alimentaire des OGM ainsi que des autres aliments dérivés des biotechnologies[8] ; l'É.S devenait dorénavant beaucoup plus qu'un simple consensus international, il constituait une assise pour les prises de décision.

2.1.1. Le contexte

Depuis les molécules pharmaceutiques encore inédites jusqu'aux nouveaux aliments, tout doit être évalué afin de prédire et de déterminer les risques qu'ils présentent pour la santé humaine et animale. Les méthodes d'évaluation traditionnelles, basées sur des tests toxicologiques et employées par exemple pour l'analyse de l'innocuité d'additifs alimentaires, ne peuvent pas toujours être adaptées à l'évaluation des aliments dont certaines composantes sont issues des biotechnologies[9]. Comme nous allons le voir, la composition complexe des aliments génétiquement modifiés, entendus comme des organismes à part entière, rend leur évaluation beaucoup plus

[5] LEVIDOW, L., J. MURPHY et S. CARR (2007). « Recasting 'Substantial Equivalence': Transatlantic Governance of GM Food », Science Technology Human Values, volume 32, n°1, p. 26-63.
[6] OCDE (1993) : « Évaluation de la sécurité des denrées alimentaires issues de la biotechnologie moderne : concepts et principes », Organisation de Coopération et de Développement Économiques, Paris.
[7] FAO/OMS (2000) : « Aspects de la salubrité des aliments génétiquement modifiés d'origine végétale », Rapport d'une consultation conjointe FAO/OMS sur les aliments produits par biotechnologies, Genèvre, Suisse.
[8] FAO/OMS (1996) : « Biotechnology and Food Safety », Consultation conjointe des experts de la FAO/OMS, Rome, Italie, 3 septembre au 4 octobre 1996.
[9] FAO/OMS (1996) : « Biotechnology and Food Safety », Consultation conjointe des experts de la FAO/OMS, Rome, Italie, 3 septembre au 4 octobre 1996.

exigeante que celle de substances isolées. De plus, la difficulté d'obtenir des informations significatives sur la sécurité ou les valeurs nutritives des aliments par le biais de tests toxicologiques diminue l'acceptabilité des résultats des essais *in vivo*.[10] Si les expérimentations animales ne peuvent être soustraites du processus d'évaluation de la sécurité des produits chimiques tels que les pesticides ou additifs alimentaires, la composition complexe des aliments entiers ne permet pas d'appliquer avec autant de fiabilité les critères de ce type d'évaluation et de conclure sur leur innocuité avec autant de précision. Pour saisir l'ampleur de cet obstacle, voir le **TABLEAU 2.1** présentant les principales différences entre les produits chimiques et les aliments entiers ainsi que les obstacles engendrés par la composition de tels aliments lors de tests toxicologiques.

TABLEAU 2.1 Différences entre les essais toxicologiques conduits sur des produits chimiques et ceux effectués sur des aliments entiers[11]

PRODUITS CHIMIQUES	ALIMENTS ENTIERS
Matière simple	Matière composée
Produit chimique souvent purifié	Beaucoup de composés complexes
Une haute dose produit un effet	Incertitude d'observer des effets même à grande dose – Difficulté d'avoir des doses au-dessus de celle présente normalement dans l'alimentation
Petites doses généralement nécessaires pour obtenir un effet (1% de la diète)	Grande dose nécessaire pour observer des effets (au moins 10% de la diète)
Effets sévères évidents	Effets sévères difficiles à produire/absence
Généralement indépendant de la nutrition	Dépendant de la nutrition
Métabolisme facile à suivre	Métabolisme complexe
Causes/effets relativement clairs	Causes/effets confus, si observables

Ce qui ressort principalement de cette comparaison est la difficulté d'inclure une dose significative de l'aliment nouveau dans l'alimentation des cobayes de laboratoire, ce qui permettrait d'observer des effets significatifs. De plus, la complexité de la composition des aliments et les répercussions de cet agencement de molécules biochimiques réduisent la précision des résultats obtenus; les effets observés peuvent être attribuables à une autre cause que celle qui est étudiée. On

[10] FAO/OMS (2000) : « The Concept of Substantial Equivalence, its Historical Development and Current Use », Rapport d'une consultation conjointe FAO/OMS sur les aliments produits par biotechnologies, Genèvre, Suisse.
[11] FAO/OMS (2000) : « The Concept of Substantial Equivalence, its Historical Development and Current Use », Rapport d'une consultation conjointe FAO/OMS sur les aliments produits par biotechnologies, Genèvre, Suisse.

peut citer en exemple l'anémie observée lors d'une toxicologie *in vivo* chez des chiens et rats alimentés avec des oignons ainsi que les dommages de la muqueuse duodénale causés par l'administration d'une solution de poivre de chili chez le rat. Dans les deux cas, les effets indésirables observés résultaient d'une intolérance des animaux à ces aliments généralement absents de leur diète, et non à une quelconque toxicité de l'aliment en tant que tel[12].

Tel que précisé précédemment, les aliments sont des alliances complexes de molécules et sont de plus caractérisés par une large variabilité en termes de composition et de valeur nutritionnelle. En raison de leur volume et de leurs effets sur la satiété, il est difficile d'arriver à alimenter les animaux avec des doses équivalentes ou dépassant celles qui sont susceptibles d'être présentes dans l'alimentation humaine ou animale. Ces difficultés liées à l'application aux aliments entiers des tests toxicologiques traditionnellement employés signifient qu'une autre approche se révèle nécessaire pour évaluer la salubrité des aliments GM, ce qui a abouti au développement du concept d'Équivalence Substantielle. De plus, il demeure complexe d'inférer de manière fiable les conséquences d'un aliment nouveau sur la santé de l'homme par le biais d'études toxicologiques chez les animaux, ceci ne justifiant pas toujours leur emploi. Le principe d'É.S. devient sous cet angle une approche intéressante, possédant l'avantage de remplacer le modèle animal par diverses méthodes de comparaison.[13]

2.1.2. *Les balises*

En dehors du concept d'É.S. en lui-même et du contexte dans lequel il a été élaboré, il semble intéressant de présenter les principaux repères permettant aux laboratoires ainsi qu'aux organismes de réglementation concernés d'employer cet outil en fonction des directives données par l'OCDE. Pour reprendre en d'autres termes la définition de cette autorité, l'Équivalence Substantielle consiste en une approche comparative embrassant l'idée suivante. Puisqu'un aliment produit traditionnellement a prouvé son innocuité par une longue histoire de consommation, il peut servir de point de référence afin d'évaluer la sécurité liée à la consommation d'un aliment ou d'un constituant alimentaire modifié ou nouveau. Ces aliments

[12] MARTENS, M.A. (2000). « Safety Evaluation of Genetically Modified Food », Int. Arch. Occup. Environ. Health, volume 73, n°suppl, p. s14-s18.
[13] FAO/OMS (2000) : « Aspects de la salubrité des aliments génétiquement modifiés d'origine végétale », Rapport d'une consultation conjointe FAO/OMS sur les aliments produits par biotechnologies, Genèvre, Suisse.

nouveaux peuvent indifféremment provenir d'une hybridation somatique ou d'une transgénèse; l'attention particulière quant à la sécurité de ces derniers aliments étant reliée au fait que ceux-ci sont issus des nouvelles biotechnologies. On prend toutefois comme hypothèse de départ l'innocuité des aliments, car selon l'OCDE, « [la] biotechnologie moderne élargit le champ des modifications génétiques qui peuvent être effectuées sur les organismes destinés à l'alimentation [...]. On ne produit pas nécessairement ainsi des aliments plus dangereux que les aliments obtenus par les techniques classiques. Par conséquent, l'évaluation des aliments et constituants alimentaires obtenus à partir d'organismes mis au point par l'application de techniques plus récentes ne nécessite ni un changement fondamental dans les principes établis, ni une norme différente en matière d'innocuité. »[14] Toutefois, le document en entier présente les principes et concepts jugés importants pour l'évaluation de la sécurité alimentaire des aliments issus des biotechnologies, ce qui peut nous apparaître comme contradictoire. Voyons quels sont les outils proposés aux utilisateurs potentiels de ces lignes directrices afin de procéder adéquatement à l'évaluation de l'innocuité des aliments nouveaux.

Premièrement, avant même de procéder à l'étude de l'É.S., certains éléments doivent être connus. Une connaissance de la composition et des caractéristiques du produit ou de l'organisme traditionnel ou parental ainsi qu'une connaissance des caractéristiques du nouveau composant ou trait découlant sont nécessaires. Selon le cas, ces informations peuvent concerner l'élément ou le trait tel qu'il est exprimé dans l'organisme précurseur ou parental, les techniques de transformation incluant les vecteurs et tout gène marqueur utilisé, les effets secondaires possibles de la modification, la caractérisation de l'élément ou du trait tel qu'il est exprimé dans l'organisme modifié. Enfin, une connaissance du nouveau produit doté du nouveau composant ou trait, incluant les caractéristiques et la composition en comparaison avec le produit traditionnel correspondant est aussi requise. Cependant, tel que précisé dans le chapitre quatre, des connaissances aussi approfondies sur la nature ainsi que la composition de l'organisme parent ne sont pas toujours disponibles. De surcroît, tout organisme nouveau ne possède pas nécessairement de lignée parentale aux qualités similaires qui puisse servir de témoin à la comparaison. Malgré tout, des

[14] OCDE (1993) : « Évaluation de la sécurité des denrées alimentaires issues de la biotechnologie moderne : concepts et principes », Organisation de Coopération et de Développement Économiques, Paris.

moyens peuvent être pris pour parvenir à effectuer l'évaluation de l'É.S. tel que prescrit.

Ensuite, il convient de présenter les cinq principes d'application du concept étudié, énumérés dans le document de référence de l'OCDE (1993). Rappelons-nous que l'É.S. est une procédure basée sur la comparaison d'un aliment nouveau, transgénique ou hybride, avec un proche parent dont la sécurité alimentaire est depuis longtemps démontrée. Voici les principes d'application du concept étudié, guidant les utilisateurs tout au long de l'analyse, de la sélection du comparateur aux étapes subséquentes aux analyses biochimiques[15] :

1) *Si l'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;*
2) *De tels aliments, une fois leur équivalence en substance établie, sont traités de la même manière que les produits traditionnels correspondants;*
3) *Lorsque l'on connaît moins bien les nouveaux aliments ou classes de nouveaux aliments ou constituant alimentaire, le concept d'équivalence en substance est plus 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;*
4) *Lorsqu'on établit qu'un produit n'est pas équivalent en substance, les différences recensées doivent constituer le point de convergence des évaluations ultérieures;*
5) *Lorsqu'il n'existe pas de base pour la comparaison d'un aliment ou constituant alimentaire nouveau, c'est-à-dire 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.*

En supposant qu'il s'agisse bien de principes d'application, on se rend compte que l'analyse de l'É.S. peut être effectuée ou déterminée de nombreuses manières, laissant

[15] OCDE (1993) : « Évaluation de la sécurité des denrées alimentaires issues de la biotechnologie moderne : concepts et principes», Organisation de Coopération et de Développement Économiques, Paris, page 15.

la nature de l'aliment à évaluer orienter le déroulement des expérimentations. Cette flexibilité des principes d'application de l'É.S. ainsi que la manière de certains de le percevoir comme une fin en soi (la détermination de l'É.S. d'un produit transgénique avec un parent reconnu comme sécuritaire permettant de statuer sur l'innocuité de cet aliment nouveau) a grandement influencé la manière de percevoir et d'employer ce concept. On a cru que de la détermination de l'É.S. pouvait découler une assurance de la salubrité des aliments nouveaux, l'É.S. constituant l'aboutissement de l'évaluation de l'innocuité. En 1996, la FAO rectifia le tir en précisant que l'É.S. n'est *que le point de départ* d'un processus d'évaluation beaucoup plus large[16]. Conséquemment à la publication de ces éclaircissements par la FAO, il devrait être entendu par les principaux acteurs du domaine agroalimentaire qu'il ne faut dorénavant plus chercher à *déterminer* une É.S. entre un aliment nouveau et un parent traditionnel. Il faut plutôt considérer cet outil comme faisant partie intégrante du processus d'évaluation de la sécurité alimentaire.

L'évaluation de ces aliments dérivés des biotechnologies devrait, selon l'OCDE, être effectuée selon un plan général, présenté comme suit[17] :

1. **Points conceptuels à considérer**

a) Concept de continuum

L'utilisation du produit à d'autres fins que celles ayant été approuvées (par exemple, l'extension de l'utilisation de l'huile de colza FTAE (à faible teneur en acide érucique) au lait maternisé à partir de son emploi dans les applications traditionnelles des huiles végétales).

b) Considération de l'ordre temporel

Normes alimentaires des années précédentes vs. normes présentes (par exemple, la teneur plus élevée en acide érucique de l'huile de colza traditionnelle ou de l'huile de colza FTAE dans les années 1970 et 1980 par rapport aux valeurs plus basses dans les lignées cultivées de manière classique aujourd'hui).

[16] FAO/OMS (1996) : « Biotechnology and Food Safety », Consultation conjointe des experts de la FAO/OMS, Rome, Italie, 3 septembre au 4 octobre 1996.
[17] OCDE (1993) : « Évaluation de la sécurité des denrées alimentaires issues de la biotechnologie moderne : concepts et principes», Organisation de Coopération et de Développement Économiques, Paris, pages 19-21.

c) Concept de « certitude raisonnable » de l'absence de danger

Découlant des usages prévus et des conditions de consommation (par exemple, on estime avec une « certitude raisonnable », sur la base de preuves évaluées, que l'huile de colza FTAE se comporte comme les autres huiles végétales pour les usages traditionnels [...], dans les conditions maximales prévues de consommation, chez les hommes âgés de 20 à 30 ans. Ce n'était pas le cas pour son usage dans le lait maternisé).

d) Concept d'équivalence en substance

Équivalence des composants biochimiques d'un aliment GM ou d'un dérivé par rapport à un aliment connu (par exemple, on a comparé l'huile de colza FTAE à l'huile de colza traditionnelle et à d'autres huiles végétales de consommation courante et on a montré qu'elle est composée des mêmes constituants de base, exception faite d'une teneur plus faible en acide érucique, l'élément à l'origine des préoccupations).

e) Concept de variabilité

Concentrations de toxines variables en fonction des espèces évaluées (par exemple, la concentration de l'alcaloïde tomatine est beaucoup plus élevée dans les tomates vertes que dans les tomates mûres).

f) Concept d'examen séquentiel

Établissement de l'É.S. et ***suivi*** *des procédures d'évaluation.*

g) Évaluation des gènes marqueurs

Utilisation d'une résistance à un antibiotique non utilisé à des fins médicales (par exemple, l'utilisation de la résistance à la kanamycine dérivée du Tn5 n'est pas efficace contre les kanamycines utilisées actuellement à des fins médicales).

2. Organisme/produit

On s'interroge sur le produit final qui sera consommé (est-ce par exemple un dérivé tel qu'une huile ou tout autre composant pouvant être isolé, ou est-ce l'organisme modifié qui sera consommé en entier : riz, maïs ?).

3. **Évaluation traditionnelle du produit**

Influence du modèle d'évaluation typique pour le produit à analyser (par le biais de quelles spécialités et analyses est-ce que le produit traditionnel est étudié ?).

4. **Base de données disponible pour l'évaluation traditionnelle**

Référence à des banques recensant les toxines/allergènes courants (par exemple, la base de données des contaminants dans les produits alimentaires élaborée par l'Institut national pour le contrôle de la qualité des produits agricoles au Danemark).

5. **Composant/produit original (incluant traits et sources)**

Évaluation de la raison justifiant la nouveauté de l'aliment (par exemple, la pomme de terre peut contenir un gène de résistance à un insecte, gène qui n'a jamais été consommé comme aliment auparavant).

6. **Procédures d'évaluation**

Examen de la suffisance des évaluations effectuées.

7. **Justification des procédures d'évaluation additionnelles**

Commentaires sur les raisons justifiant la nécessité de procéder à des évaluations supplémentaires.

La particularité de ces lignes directrices réside dans leur application à tout aliment nouveau ou dérivé du génie génétique, indifféremment de sa nature. Le rapport de l'OCDE (1993) comprend plusieurs études de cas illustrant la manière dont devrait être appliquée l'É.S.; des enzymes, bactéries, levures, plantes aux animaux, tout y est répertorié. Suite à la lecture de ces cas, nous sommes conduits à faire plusieurs constats. Le premier point à souligner est l'absence de résultats tangibles dans les études de cas concernant les plantes entières et les animaux. Si les analyses concernant les micro-organismes, protéines ou huiles isolées nous apparaissent comme étant bien documentées, on ne peut en dire autant des cas concernant les végétaux entiers (ou les animaux, qui par contre ne seront pas considérés dans le cadre de ce travail). Dans ces cas particuliers, l'application de la grille proposée semble être davantage hypothétique que validée. Ces lignes directrices

tirent leurs origines des évaluations des dérivés des aliments GM (protéines, huiles isolées), rendant incomplète leur application aux aliments entiers.

Ensuite, l'emphase est mise sur le trait nouveau ainsi que sur la très restreinte vérification de l'innocuité de cette nouvelle caractéristique. On semble omettre de vérifier les répercussions de cette modification sur la composition biochimique de l'organisme ainsi que sur ses conditions de culture. Enfin, il est à noter qu'à l'intérieur de la grille d'application de l'É.S. se retrouve le concept d'É.S. en lui-même. Si l'É.S. au sens propre consiste en la comparaison de deux organismes, dont l'un est nouveau et l'autre traditionnellement consommé, l'évaluation de l'É.S. tel qu'entendu par l'OCDE est une démarche beaucoup plus large ayant des considérations s'étendant au-delà de la comparaison biochimique. Sommairement, cette malléabilité des principes et concepts d'application de l'É.S. se trouve peut-être à l'origine de la difficulté à appliquer ces lignes directrices comme point de départ des évaluations de l'innocuité des aliments issus des nouvelles biotechnologies. Les fondements de l'É.S. proposés par l'OCDE et laissés sans clarifications ou précisions trois années durant, dans les commencements de l'agriculture transgéniques sont-ils à l'origine des lacunes encore présentes aujourd'hui dans les processus d'évaluation des aliments nouveaux?

Afin de mieux orienter les utilisateurs de cet outil d'évaluation, une nouvelle notion, soit celle du *niveau* d'É.S. apparaît, trois années après le dépôt du rapport de l'OCDE. Dorénavant, un aliment GM doit être considéré comme étant équivalent en substance, plus ou moins équivalent (équivalent en dehors du trait distinctif recherché) ou non équivalent. Ces précisions découlent de l'impossibilité de statuer sur une parfaite équivalence substantielle entre un aliment modifié et l'organisme parent. Un tel degré d'équivalence s'observe strictement entre des produits dérivés tel que les huiles ou protéines isolées et non pas entre un organisme génétiquement modifié et un cultivar traditionnel. Ainsi, ces trois catégories distinctes formulées par la FAO en 1996 ouvrent la voie à une évaluation de l'É.S. plus structurée. L'analyse comparative de la composition biochimique des aliments nouveaux avait dorénavant pour fonction la mise en relief des similarités et différences de ceux-ci avec des aliments traditionnels correspondants.

La **FIGURE 2.1.** qui suit présente un arbre décisionnel sur les expérimentations nécessaires pour l'évaluation de la sécurité des aliments nouveaux. Tel que proposé

par l'UE, il sert à préciser les examens complémentaires nécessaires en vue d'évaluer l'innocuité d'un aliment modifié, en fonction de son niveau d'É.S. avec son parent conventionnel. Cette aide à la décision apporte une profondeur au concept en suggérant une procédure quasi standardisée quant à la suite des expérimentations nécessaires pour statuer sur la sécurité alimentaire des végétaux en investigation. La première étape consiste en l'évaluation de la composition, par le biais du concept d'É.S. À ce point, on détermine en quoi les composants biochimiques de l'aliment nouveau diffèrent de ceux de l'aliment traditionnel servant de comparateur (nature, concentration). Les résultats de cette analyse permettent de constater si l'aliment nouveau est parfaitement équivalent, partiellement équivalent ou non équivalent au comparateur sécuritaire.

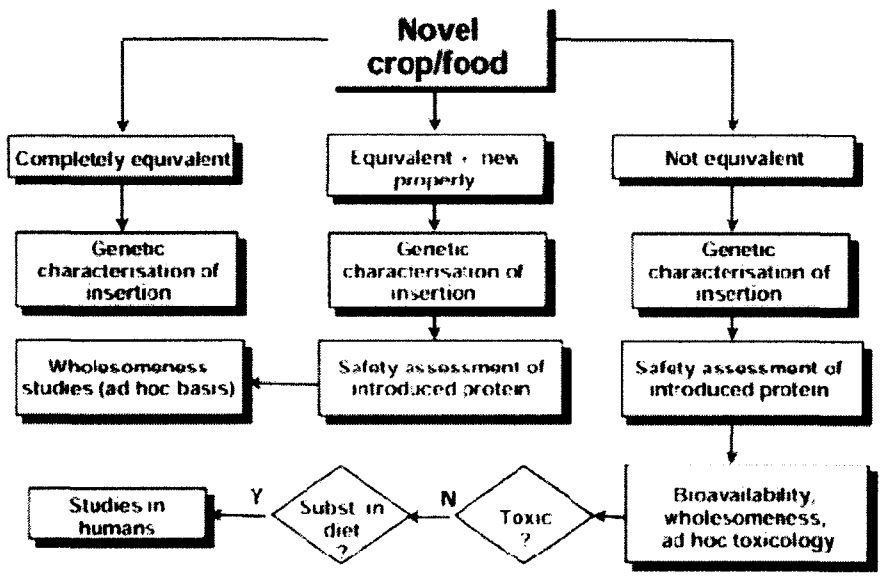


FIGURE 2.1 Arbre décisionnel sur les expérimentations nécessaires pour l'évaluation de la sécurité des aliments nouveaux[18]

Secondement, peu importe le résultat obtenu à la première étape, une caractérisation génétique du fragment de gène inséré est opérée dans le but d'identifier la possibilité que ce transgène conduise à la synthèse de protéines inconnues, toxiques ou encore allergènes. Enfin, dans le cas où initialement l'aliment nouveau était déterminé comme non équivalent en substance à l'aliment traditionnel dont l'innocuité a été prouvée par une longue histoire de consommation, des études

[18] MARTENS, M.A. (2000). « Safety Evaluation of Genetically Modified Food », Int. Arch. Occup. Environ. Health, volume 73, n°suppl, p. s14-s18.

in vivo supplémentaires sont conduites afin de conclure si oui ou non, cet aliment génétiquement modifié entraîne une toxicité de par sa composition.

Grâce aux principes sous-tendus par cette grille, les utilisateurs détiennent dorénavant des lignes directrices supplémentaires pour en évaluer l'innocuité. Bien que la caractérisation génétique soit une étape nécessaire pour tout aliment nouveau, l'évaluation du potentiel toxique et allergène des protéines devenait nécessaire pour tout aliment non strictement équivalent en substance. Une étude toxicologique plus complète s'avérait désormais aussi de rigueur lorsqu'on établissait que l'aliment étudié était non équivalent en substance.

En résumé, cette approche d'É.S. vise à comparer la composition d'un aliment ou d'un produit dérivé d'un aliment nouveau en prenant en considération les valeurs standards admises des aliments ayant prouvé leur innocuité. Cette comparaison tient alors compte des variations naturelles observables chez l'espèce modifiée. Les données admises pour démontrer une É.S. peuvent provenir de bases de données existantes, de la littérature scientifique ou d'expérimentations menées sur l'homologue traditionnel de l'organisme modifié. Sans égard à la technique utilisée pour produire les aliments GM, une attention doit être portée aux répercussions de la modification de la teneur en nutriments ou toxines à l'intérieur de l'espèce végétale modifiée sur les conditions de culture. Le caractère apparemment scientifique de l'É.S. ainsi que son manque de rigueur demeurent, depuis son instauration comme méthode d'évaluation des aliments nouveaux, les cibles de ses principaux détracteurs. Si les balises initiales ne pouvaient orienter avec fiabilité les chercheurs œuvrant dans le domaine de l'alimentation GM, l'implémentation de ce concept en 1996 par la FAO a permis d'apporter d'importantes corrections sur la manière d'utiliser cet outil. En suggérant d'analyser les résultats du comparatif de la composition des aliments et d'en faire un point de départ plutôt qu'un aboutissement, la FAO laisse entendre que l'analyse de la sécurité alimentaire des végétaux issus des nouvelles biotechnologies doit prendre en considération beaucoup plus que la seule substance biochimique. Cependant, la publication tardive de ces rectifications a laissé le temps au concept d'origine, tel qu'expliqué par l'OCDE en 1993, de devenir le mode opératoire conventionnel.

2.2. La mise en œuvre du principe d'É.S. par les organismes de réglementation

D'emblée, il convient de spécifier que les organismes de réglementation des différents pays travaillant avec l'É.S. ne procèdent pas directement eux-mêmes aux analyses des aliments modifiés. Ils exercent leur rôle au niveau de la vérification du respect de ces lignes directrices ainsi que de la validité des résultats des analyses qui leur sont soumis. Les expérimentations prescrites par le protocole d'É.S. sont menées la plupart du temps par les entreprises productrices de l'aliment nouveau, qu'il soit transgénique ou simplement issu d'une autre biotechnologie moderne. La transparence lors de ces expérimentations ainsi que l'exactitude des résultats fournis sont exigées puisque l'approbation de ces produits par les divers organismes de réglementations gouvernementaux, tel que l'ACIA ou la FDA, dépend directement de ce qui leur est présenté. Voici un survol des principaux acteurs du domaine de la réglementation des aliments nouveaux au Canada, aux États-Unis et dans l'Union Européenne.

2.2.1. L'ACIA et Santé Canada

Le champ d'action de l'ACIA se situe principalement au niveau de l'évaluation de la salubrité des aliments commercialisés sur le marché Canadien. La mission de l'ACIA, telle que décrite sur le site de l'agence, consiste en « l'élaboration ainsi qu'en la mise en œuvre des programmes et services conçus pour protéger les Canadiens des dangers évitables en matière de salubrité alimentaire, de s'assurer que les situations d'urgence relatives à la salubrité des aliments sont bien gérées et que la population est non seulement informée sur la salubrité des aliments, mais qu'elle y contribue. »[19]

Les activités de l'ACIA se divisent en trois volets distincts : alimentation, végétaux et animaux. La première sphère concerne tout ce qui touche de près ou de loin la salubrité des aliments destinés à la consommation humaine, des légumes et fruits frais aux aliments transformés, en passant par tous les produits et dérivés d'origine animale. De l'étiquetage à l'échantillonnage, tous les aspects reliés à la qualité des produits alimentaires sont strictement contrôlés par l'agence. Au niveau des végétaux, l'ACIA possède un vaste éventail de responsabilités en régulant autant les produits issus des nouvelles biotechnologies que les engrais ou semences utilisés

[19] Agence Canadienne d'Inspection des Aliments : http://www.inspection.gc.ca/francais/fssa/fssaf.shtm, « Aliments », consulté le 12 janvier 2010.

en sol canadien. L'objectif de l'agence étant de maintenir élevée la qualité des ressources végétales, il apparaît de rigueur que celle-ci porte une attention particulière à la protection de ces ressources. Au sujet de sa portion animale, l'organisme s'affaire à assurer entre autres la qualité des aliments destinés aux animaux domestiques ou d'élevage, à réguler la traçabilité du bétail ainsi qu'à prévenir la propagation des maladies et zoopathogènes. En ce qui a trait aux aliments nouveaux issus des nouvelles biotechnologies, le rôle de l'ACIA s'exerce sur les trois axes à la fois, car pour la plupart, les nouveaux produits sont des végétaux entrants à la fois dans l'alimentation humaine et animale.

Une seconde autorité canadienne, soit Santé Canada (SC), a pour mission d'assurer la qualité des aliments destinés aux consommateurs du pays. Si l'ACIA s'affaire à évaluer la salubrité des aliments sur le marché, SC s'intéresse plus particulièrement à l'innocuité de ceux-ci. Leur expertise est demandée spécialement durant les processus d'approbation des nouveaux aliments; les aliments transgéniques et hybrides en font partie. Les documents soumis par les demandeurs d'approbation sont minutieusement examinés et SC évalue l'innocuité des aliments nouveaux en appliquant le principe d'É.S. de l'OCDE[20].

Cette autorité canadienne évalue le produit en tenant compte de 5 éléments clés, soit

- l'étude du procédé utilisé pour obtenir l'aliment GM,
- les caractéristiques de l'aliment GM par rapport à celles de son équivalent traditionnel (concept de familiarité et d'équivalence substantielle),
- la valeur nutritionnelle de l'aliment GM,
- la présence éventuelle de substances toxiques nuisant à la digestion humaine ainsi que
- l'éventuel potentiel allergène des nouvelles protéines introduites dans l'aliment GM.

Après l'analyse des documents fournis, si Santé Canada juge que la consommation de l'aliment GM ne présente pas de risque pour la santé humaine, il statuera qu'il « **ne**

[20] Gouvernement du Québec : http://www.ogm.gouv.qc.ca/regl_santecanada.html, « Rôle de Santé Canada », consulté le 20 mai 2010.

s'oppose pas à ce que l'aliment GM soit utilisé en alimentation humaine au Canada ». Santé Canada refusera l'approbation s'il y a toxicité.[21] On peut toutefois apercevoir ici une première faille aux systèmes mettant de l'avant l'É.S. comme base de comparaison; en raison des techniques d'évaluation suggérées, il est parfois impossible de déterminer s'il y a toxicité ou non. Nous y reviendrons subséquemment.

2.2.2. *La FDA aux États-Unis*

Depuis ses débuts, le principe d'É.S. se retrouve au centre de nombreuses controverses sévissant au sein du gouvernement Américain et de la FDA. Une personnalité influente a joué un rôle important dans l'apparition de l'É.S., Michael R. Taylor. Cette personne siégea dès 1991 à la FDA, après de nombreuses années au service de la division légale de la multinationale Monsanto; il se battait auparavant pour l'homologation et la reconnaissance d'une utilisation sans risque de l'hormone de croissance bovine. Durant son mandat à la FDA, il déclara non nécessaire toute étude sur l'innocuité d'aliments transgéniques dont les semences GM, puisqu'elles sont considérées comme substantiellement équivalentes aux semences traditionnelles (non transgéniques). On pouvait dorénavant considérer les aliments transgéniques sans danger pour la consommation humaine si la composition des graines GM était reconnue comme semblable à celle des graines traditionnelles. Il servit ainsi très bien les intérêts de la compagnie Monsanto, un semencier transgénique de grande envergure, pour qui il retourna travailler à la fin de son mandat à la FDA[22]. Si certains voient en ces portes tournantes le cours normal des relations « public-privé », d'autres les ont plutôt dénoncées. En se penchant plus attentivement sur la manière dont le principe d'É.S. a politiquement fait son entrée, on peut alors s'interroger sur la solidité de ses fondements.

La FDA occupe aux États-Unis une fonction similaire à celle remplie par SC. Comme au Canada, l'agence ne procède pas elle-même aux essais toxicologiques sur les nouveaux aliments, mais elle examine méticuleusement les documents qui lui sont remis de la part des entreprises désirant mettre sur le marché un nouveau produit pharmaceutique ou un nouvel aliment. Cette procédure est en proie à de nombreuses critiques, autant aux États-Unis qu'au Canada; diverses tactiques semblent avoir été

[21] Gouvernement du Québec : http://www.ogm.gouv.qc.ca/regl_santecanada.html, « Rôle de Santé Canada », consulté le 20 mai 2010.
[22] ROBIN, Marie-Monique. Le monde selon Monsanto, Paris, Arte Édition, 2008, 370 p.

établies par les compagnies pour décourager ces organismes d'examiner à la loupe les données brutes desquelles découlent les conclusions des analyses. Résultat : en soumettant des montagnes de documents, il devient impossible pour ces agences de répondre aux demandes dans les délais prescrits et ainsi, elles sont contraintes de se prononcer après un survol des documents[23]. En somme, on peut affirmer que l'É.S. est un outil dont la FDA encourage l'utilisation lors des processus d'analyse des aliments nouveaux. Toutefois, tel que précisé ci-haut, l'organisme en question ne fait qu'évaluer les résultats soumis par les entreprises productrices de végétaux transgéniques, celles-ci ayant préalablement effectué les analyses d'É.S. nécessaire à l'approbation de tout aliment GM. Enfin, la Food and Drug Administration (FDA) a aussi pour mandat de réguler tout ce qui concerne la santé humaine et animale. Avec pour slogan « Protecting and Promoting *Your* Health », on ne peut s'étonner que son champ d'action s'étende des aliments nouveaux aux produits cosmétiques, en passant par toute substance ou tout appareillage à usage médical.

2.2.3. L'EFSA en Europe

Voici un bref descriptif du rôle et de l'origine de cet organisme, tel que présenté sur le site internet de l'agence. L'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) a été créée en janvier 2002 à la suite d'une série de crises liées à la sécurité des aliments, survenues à la fin des années 1990, comme bien évidemment la crise dite de la « vache folle » (ESB), qui a fait une impression profonde en Europe et ailleurs L'EFSA est une source indépendante de conseils scientifiques et de communication dans le domaine des risques liés à la chaîne alimentaire. La création de l'EFSA s'inscrit dans le cadre d'un programme global conçu pour améliorer la sécurité des aliments dans l'UE, pour garantir un niveau élevé de protection des consommateurs et afin de restaurer et maintenir la confiance vis-à-vis de l'approvisionnement alimentaire de l'UE. Le système européen de sécurité des aliments est conçu de manière à séparer l'évaluation des risques de la gestion des risques. Son rôle consistant à évaluer les risques, l'EFSA émet des avis et des conseils scientifiques afin d'apporter des bases solides aux politiques et à la législation européennes et d'aider la Commission européenne, le Parlement européen et les États membres de l'UE à arrêter des décisions efficaces et opportunes en matière de gestion des risques. Le champ de compétence de l'EFSA englobe la sécurité des aliments destinés à

[23] ROBIN, Marie-Monique. Le monde selon Monsanto, Paris, Arte Édition, 2008, 370 p.

l'alimentation humaine et animale, la nutrition, la santé et le bien-être des animaux ainsi que la santé et la protection des plantes.

Dans l'ensemble de ces domaines, la tâche essentielle de l'EFSA consiste à fournir des conseils objectifs et indépendants fondés sur les connaissances scientifiques et à assurer une communication claire fondée sur les informations et les connaissances scientifiques les plus récentes[24]. Si les organismes de réglementations précédemment présentés ont pour mission l'approbation des produits nouveaux touchant de près ou de loin la santé et l'alimentation, l'EFSA consiste plutôt en un organisme-conseil dont les avis scientifiques émis visent à orienter de manière impartiale les décisions prises au sein du gouvernement et des agences législatives.

Si très tôt, l'Italie a refusé d'ouvrir ses portes aux produits issus de la transgénèse[25], cette décision reflète bien l'attitude générale de l'Europe devant ce type d'aliment nouveau, appliquant depuis toujours davantage le Principe de Précaution (PP) que celui d'Équivalence Substantielle. Ce dernier outil semble le propre des Amériques alors que les pays du continent Européen misent sur la prudence que vise ce principe. Bien que les études sur l'innocuité des aliments nouveaux comprennent nécessairement une analyse de l'É.S. en Europe, un dossier de demande d'autorisation contient de nombreux autres éléments concernant l'organisme donneur et l'organisme receveur du gène d'intérêt, la modification génétique et ses conséquences fonctionnelles, la toxicité potentielle et l'allergénicité du produit du gène d'intérêt, mais également des études de toxicité et d'alimentarité de la plante entière[26]. La simple équivalence de la substance ne semble pas satisfaire aux critères d'évaluation du risque de l'UE.

Cependant, un tournant semble s'opérer depuis quelques années dans la manière d'évaluer les PGM dans l'UE. Un rapport publié en septembre 2007 par l'EFSA présente les travaux, conclusions et recommandations d'une série d'experts sur la question des méthodes d'évaluation de la sécurité des produits GM et de leur valeur nutritionnelle. Voici l'une des principales conclusions ayant mené à une recommandation :

---

[24] European Food and Safety Autority : http://www.efsa.europa.eu/fr/aboutefsa.htm, « À propos de l'EFSA », consulté le 12 mai 2010.

[25] LEVIDOW, L., J. MURPHY et S. CARR (2007). « Recasting 'Substantial Equivalence' : Transatlantic Governane of GM Food », Science Technology Human Values, volume 32, n°1, p. 26-63.

[26] Inf'OGM : http://www.infogm.org/spip.php?article3563, « L'Union Européenne Applique-t-elle-l'Équivalence en Substance? », consulté le 12 mai 2010.

> « 12 -The current generation of GM plants cultivated for commercial purposes, has been modified through the introduction of one or a few genes coding for herbicide tolerance, insect resistance or a combination of these traits. In these plants the genetic insert leads to the production of a gene product, which does not interfere with the overall metabolism of the plant cell, and does not alter the composition of the GM plant except for the introduced trait.
> *(vii) In cases where molecular, compositional, phenotypic, agronomic and other analyses have demonstrated equivalence between the GM plant derived food and feed and their conventional counterpart, except for the inserted trait(s), and results of these analyses do not indicate the occurrence of unintended effects, the performance of animal feeding trials with rodents or with target animal species adds little if anything to the overall safety assessment, and is not recommended.* » [27]

Ne retrouvons-nous pas dans cette recommandations un argumentaire qui rappelle directement l'esprit de l'É.S. telle qu'appliquée en Amérique du Nord ? À cette procédure s'appliquent aussi certains fondements de l'É.S., quand on décrète par exemple que d'autres examens plus approfondis ne seraient pas nécessairement utiles lorsqu'une équivalence est démontrée aux niveaux moléculaire, compositionnel, etc., entre un aliment GM et sa contrepartie traditionnelle. Bien que par précaution on tienne compte des aspects phénotypiques et agronomiques, débordant du cadre d'application de l'É.S., il s'agit tout de même d'une démonstration d'équivalence.

La **FIGURE 2.2** qui suit traduit cette idée que d'après la composition biochimique du produit transgénique, il est possible d'établir une série-type d'évaluations afin d'en assurer la sécurité ainsi que l'innocuité pour l'alimentation. En observant cette grille de décision, on y retrouve beaucoup de points en commun avec celle de la **FIGURE 2.1** présentant la manière optimale d'utiliser l'É.S. ; l'Europe

[27] EFSA (2007) : « Safety and Nutritional Assessment of GM Plants and Derived Food and Feed: The Role of Animal Feeding Trials », Rapport du groupe de travail de l'EFSA sur les essais des OGM sur les animaux, approuvé le 12 septembre 2007, publié dans Food and Chemical Toxicology, volume 46, 2008, p.S2–S70.

serait-elle en train de succomber aux charmes de cette méthode moins lourde et contraignante?

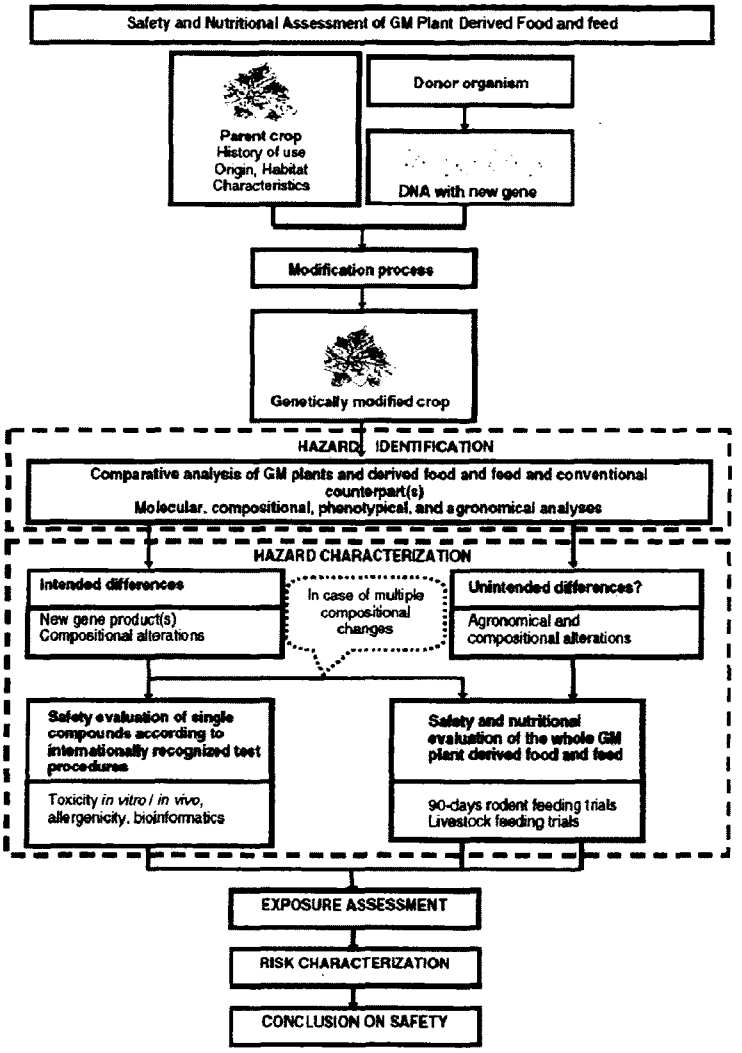


FIGURE 2.2 Schéma des essais pré-commercialisation et nutritionnels des aliments GM et de leurs dérivés[28]

Il ne faut pas sauter trop rapidement aux conclusions, puisque d'autres recommandations du même rapport suggèrent de maintenir une emphase sur les tests toxicologiques des aliments nouveaux issus des nouvelles biotechnologies dont

[28] EFSA (2007) : « Safety and Nutritional Assessment of GM Plants and Derived Food and Feed: The Role of Animal Feeding Trials », Rapport du groupe de travail de l'EFSA sur les essais des OGM sur les animaux, approuvé le 12 septembre 2007, publié dans Food and Chemical Toxicology, volume 46, 2008, p.S2–S70.

la composition pourrait engendrer des dommages à la santé humaine, animale ou à l'environnement à court ou à plus long terme.

2.3. Les dérives et mauvaises applications

Bien que le concept en lui-même ait été clarifié au fil du temps, sa mise en application en Amérique du Nord par la FDA et Santé Canada n'a jamais été régie par des balises très strictes. Ainsi, cet outil d'aide à l'analyse de la sécurité alimentaire n'est pas sans failles et bon nombre de cas particuliers échappent aux issues prévues par la grille décisionnelle présentée à la **FIGURE 2.1**. Voici deux cas problématiques qui illustrent la difficulté d'appliquer à la lettre les principes de bases de l'É.S. à tout nouvel aliment GM.

2.3.1. Les essais sur les premiers plans de Soja Roundup Ready®

Des critiques de toutes sortes ont été formulées au sujet de l'envergure de l'É.S. dans l'évaluation de la sécurité des aliments nouveaux. En 1996, de par le biais du manque de rigueur de ses expérimentations sur ce type de soya transgénique[29], la compagnie Monsanto montre pourquoi il s'avère nécessaire de questionner le fond même des principes d'application de ce concept. La multinationale a procédé à divers tests de comparaison entre une variété traditionnelle de soja et une variété transgénique résistante au glyphosate, un puissant herbicide aussi connu sous le nom commercial de Roundup®. En conclusion, la composition biochimique des deux variétés correspondait, ce qui rendait inutiles toutes expérimentations ultérieures sur la sécurité du nouveau cultivar. Toutefois, l'entreprise n'avait pas tenu compte des conditions de culture prévues. Évidemment, les plans de soja transgéniques destinés à l'alimentation allaient être aspergés de glyphosate, une pratique alors nouvelle et peu documentée. Cependant, en laboratoire, aucun plan destiné à l'analyse de composition n'a été mis en contact avec ce produit synthétique.[30] Quel effet pouvait-il avoir sur la composition réelle du soja? Le glyphosate engendrait-il une toxicité à la consommation? Au vue des résultats des analyses de composition, rien n'empêchait ce produit d'être commercialisé et il s'avérait probable que la nouvelle variété soit en

[29] TAPPESER, B., C. von WEIZSAECKER (1996). « Monsanto's Genetch-Soybeans Safe for Consumers? Safe for the Environment? Gap Analysis and Flaw Identification in Monsanto's Testing. », Third World Network Biodiversity Convention-COP3 Briefing No. 4.

[30] TAPPESER, B., C. von WEIZSAECKER (1996). « Monsanto's Genetch-Soybeans Safe for Consumers? Safe for the Environment? Gap Analysis and Flaw Identification in Monsanto's Testing. », Third World Network Biodiversity Convention-COP3 Briefing No. 4.

elle-même sécuritaire pour la consommation humaine. Mais le rapport sur la nouvelle espèce de Soja Roundup Ready® ne fait nulle part mention des effets potentiels du glyphosate sur la composition du nouveau cultivar de soja. Cette expérimentation est la première d'une série ayant permis de démontrer les limites de l'É.S. lorsqu'elle est appliquée hors de tout contexte, et sans tenir compte des contributions standard de culture ou d'utilisation du produit GM.

2.3.2. *Le maïs LY038*

En Australie et en Nouvelle-Zélande, une nouvelle variété de maïs à forte teneur en lysine, un acide aminé essentiel, soit le produit LY038 de Monsanto, a fait les manchettes au début de 2007. Cette variété transgénique de maïs n'a naturellement aucun homologue traditionnel dont la concentration en lysine est aussi élevée pour effectuer les analyses d'Équivalence en Substance. Toutefois, la Food Standards Australia New Zealand (FSANZ) avait initialement approuvé ce nouveau produit sur la base d'une comparaison avec un autre organisme transgénique[31]. Tel qu'explicitement décrit dans la définition même de l'É.S., la comparaison doit être effectuée avec un produit ayant prouvé son innocuité par une longue histoire de consommation et aucun aliment GM ne peut aujourd'hui être employé de la sorte. Quatre-vingt-quatorze objections et recommandations ont été formulées par le Centre de Recherche en Biosécurité (INBI) et parmi toutes ces demandes de révision, celle d'analyser en lui-même le maïs LY038 sur la base de sa propre composition obligea la compagnie à fournir de nouvelles données et de rectifier l'utilisation prévue du cultivar transgénique.[32]

Il a aussi été reproché à la FSANZ de ne pas avoir considéré l'importance des essais sur le produit dans des conditions de consommation humaine, par exemple, après cuisson. Si dans le rapport de 2004, on destinait principalement ce maïs au bétail en spécifiant qu'une petite quantité pourrait se retrouver dans l'alimentation humaine, il est clairement stipulé dans le rapport de 2007 que ce maïs était

[31] Sustainability Council of New-Zealand : http://www.sustainabilitynz.org/news_item.asp?sID=170, « New Attack on GM Food Safety Testing Standards », consulté le 22 mars 2010.
[32] Food Standards Australia New Zealand: www.foodstandards.gov.au/consumerinformation/gmfoods/responsetoinbionhigh3407.cfm, « Application 549: Submission on the Draft Assessment Report from the Centre for Integrated Research in Biosafety », consulté le 25 mai 2010.

strictement destiné à l'alimentation animale[33]. La FSANZ échappait-elle ainsi à l'obligation de demander de nouvelles analyses toxicologiques chez l'homme?

Enfin, qu'en est-il au Canada? Voici l'avis de SC sur le maïs LY038 : « Les preuves disponibles suggèrent qu'il est peu probable que la teneur élevée de lysine et des catabolites connexes se produisant naturellement, comme la saccharopine et l'acide-aminoadipique observés dans le grain LY038, soit une préoccupation toxicologique. Les taux élevés de lysine, de saccharopine et d'acide-aminoadipique du maïs LY038 devraient se dégrader rapidement après la consommation, comme c'est le cas pour les sources existantes de lysine dans les régimes alimentaires, sans accumulation ou effets nocifs. Au niveau prévu de consommation, les lignées de maïs contenant l'événement LY038 ne soulèvent pas plus de préoccupations que le maïs non transgénique sur le plan de la toxicité ou de l'allergénicité potentielles. »[34]

À la lumière de ces situations faisant état d'expérimentations que l'on pourrait qualifier d'approximatives, on peut mieux saisir la portée de cette vive critique ayant été formulée à propos du rapport publié en 1996 par la FAO/OMS au sujet de la sécurité des aliments nouveaux. « According to such critics, substantial equivalence is unscientific and arbitrary intentionally vague and ill-defined to be as flexible, malleable and open to interpretation as possible. »[35] Historiquement, on note plusieurs autres dérives dans l'application de l'É.S. Cela fut par exemple le cas dans les débuts du transgénique aux États-Unis, lorsqu'une compagnie versée en production d'aliments GM a aussi suggéré de faire une analyse comparative de la composition d'un aliment GM nouveau avec un parent aussi GM. À l'opposé de la FSANZ, la FDA à refusé d'approuver le produit en question. L'É.S. serait-elle effectivement aussi malléable que semblaient le penser Ho et Seinbrecher en 1997? Le contexte sociopolitique influencerait-il aussi la manière d'appliquer l'É.S.? Le chapitre suivant présentera une mise en situation réelle qui permettra d'observer la manière dont sont appliqués les mécanismes de l'É.S.

[33] FSANZ (2007): « FIRST REVIEW REPORT - APPLICATION A549 - FOOD DERIVED FROM HIGH LYSINE CORN LY038 », Food Standards Australia New Zealand, 23 mai 2007.
[34] Santé Canada : http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/gmf-agm/appro/nf-an129decdoc-fra.php, « Maïs à forte teneur de lysine LY038 », consulté le 25 mai 2010.
[35] HO, M.-W., R. STEINBRECHER. (1997). « Fatal Flaws in Food Safety Assessment: A Critical Response to the Joint FAO/WHO Biotechnology and Food Safety Report », Penang/London: *Third World Network*.

CHAPITRE III

« Monsanto est une société consacrée à l'agriculture. Nos innovations et notre technologie aident les agriculteurs du monde entier à produire plus en préservant plus. Nous aidons les agriculteurs à réussir de manière durable, en produisant une alimentation humaine et animale plus saine et des fibres textiles, tout en réduisant l'impact sur notre environnement. »
- Monsanto, France

CHAPITRE III

Études de cas – Le maïs Bt MON810

De nombreux exemples ont été rappelés jusqu'à présent afin de mettre en contexte les applications suggérées de l'É.S. et de présenter certains problèmes rencontrés lorsque ce principe est employé comme prescrit. Cependant, dans le but de mieux saisir la portée des obstacles auxquels une utilisation stricte de l'É.S. fait face, il convient d'explorer en profondeur un cas particulier d'évaluation, de mise en marché et de culture d'un OGM. Nous allons donc maintenant entrer dans une discussion plus technique faisant appel aux précisions scientifiques requises. Le maïs Bt, dont l'insertion génétique confère une protection contre les lépidoptères, fait encore aujourd'hui l'objet de litiges. Les lépidoptères sont des papillons tels que le monarque et certaines espèces, telles que la pyrale, se nourrissent de végétaux en culture (le maïs par exemple). Son approbation, et sa commercialisation débordent de contrariétés, la plupart s'étant révélées à la toute fin du grand processus d'évaluation et d'approbation. Il s'avère pertinent de se pencher sur l'historique du maïs Bt et en particulier sur celle du MON810 de Monsanto puisqu'il est le premier maïs Bt à avoir vu le jour et demeure encore aujourd'hui le plus cultivé mondialement.

Le maïs Bt MON810 de la compagnie Monsanto, aussi connu sous le nom de commerce Yieldgard^{MC}, est le premier maïs transgénique ayant été produit, cultivé et intégré à l'alimentation animale.[1] Cette variété a été modifiée pour être résistante à la chenille de la pyrale du maïs (*Ostrinia nubilalis*), principal insecte ravageur du maïs. Le cultivar transgénique a la propriété de synthétiser une protéine insecticide qui réduit les dommages causés par la pyrale sur les cultures, en éliminant les insectes indésirables. Voici le produit tel que défini par Monsanto : « Yieldgard^{MC} Pyrale offre une protection contre la pyrale du maïs, intégrée au plant sur une zone qui s'étend à toute la tige, pendant toute la saison, soit du semis jusqu'à la récolte. Le maïs

[1] GM Compass : http://www.gmo-compass.org/, « Maize », consulté le 28 août 2010.

conventionnel, lui, n'est protégé qu'à l'endroit et au moment où vous appliquez des insecticides. Parce qu'elle est incluse dans la semence, la protection offerte par YieldGard Pyrale est plus constante et plus efficace que celle des insecticides traditionnels. C'est ce qui permet aux tiges de demeurer si solides.[2] » La protection se retrouve-t-elle à proprement parler dans la semence, ou bien est-elle restreinte à la tige? Le consommateur est-il au fait de la technologie Bt et de ce que son utilisation sous-entend? Il semble approprié de faire le point à ce sujet.

3.1. Qu'est-ce qu'une plante Bt

Le sigle « Bt » désigne les végétaux manipulés génétiquement et dont le génome a été additionné d'un gène de la famille des *cry* (pour crystal protein) permettant à la plante de synthétiser une protéine insecticide toxique. Cette protéine est normalement synthétisée par la bactérie à Gram positif *Bacillus thuringiensis,* un microorganisme que l'on retrouve communément dans les sols[3]. Dans le cas particulier du maïs MON810, la souche HD-1 du *Bacillus thuringiensis* variation *kurstaki* est employée comme source du bagage génétique à transférer.[4] Cette bactérie possède la capacité de synthétiser plusieurs protéines cristallines de la famille des *Cry*. Environ une centaine d'endotoxines de ce type sont répertoriées actuellement.[5] Le gène Cry1Ab codant pour la protéine insecticide Cry1Ab est celui ayant été préféré pour le maïs MON810, car cette protéine affecte spécialement la Pyrale, soit le ravageur ciblé par la manœuvre. La substance produite par ce gène est proche de celle fabriquée par la bactérie *Bacillus thuringiensis*, utilisée depuis des décennies en agriculture biologique.[6] Alors que la médiatisation massive concernant les végétaux BT nous a permis de prendre connaissance de l'existence de cette technologie, elle s'est en grande partie faite par le biais de la présentation d'OGM. On ne peut alors reprocher aux critiques, utilisateurs de la technologie ainsi qu'à la population générale de s'imaginer que la toxine bactérienne est utilisée uniquement par la compagnie Monsanto et qu'elle se présente nécessairement sous forme génétiquement modifiée. Contrairement à la croyance

[2] Monsanto : http://www.monsanto.ca/seeds_traits/yieldgard/corn_borer/default_fr.asp. « YieldGard Pyrale », consulté le 17 juillet 2010.
[3] MacKenzie, D. et Morven McLean. Feed Mix, volume 10, no 3, 2002, p. 16-19.
[4] Santé Canada : Document sur l'approbation du maïs MON810
[5] Expert Protein Analysis System Proteomics Server : http://www.expasy.ch/prolune/instantanes/2005/09/les_proteines_c.shtml, « Les protéines *Cry* », consulté le 15 juin 2010.
[6] Le Figaro : http://www.lefigaro.fr/sciences/2008/01/10/01008-20080110ARTFIG00314-cinq-questionssur-le-mon-.php, « Cinq questions sur le MON 810 », consulté le 10 juillet 2010.

populaire, la toxine de B. *thuringiensis* est employée depuis des décennies comme insecticide biologique et l'idée de l'intégrer à l'agriculture transgénique résulte de son haut degré d'efficacité.

Les protéines cristallines *Cry* exercent leur action par le biais des enzymes du tractus gastro-intestinal des insectes visés. Les enzymes digestives clivent la Cry1Ab, activant par la même occasion leur potentiel de toxicité.[7] Naturellement, la formation de ces protéines cristallisées survient au moment de la division cellulaire de la bactérie, durant le processus de formation de spores. Lors de l'ingestion de ces cristaux de protéines par les ravageurs, les molécules sont clivées et activées. L'extrémité N-terminale est tronquée et une autre portion de la molécule à l'extrémité C-terminale est ciselée en de nombreux petits fragments. Ces modifications entrainant l'activation de l'endotoxine, celle-ci se lie aux cellules épithéliales de l'intestin et cause une lyse cellulaire par la formation de canaux cation[8] sélectif, de petits pores, ce qui entraîne la mort de l'insecte.[9] Ainsi, en ayant l'information génétique nécessaire à la synthèse de la protéine Cry1Ab, il devient en principe inutile de recourir aux traitements antiparasitaires traditionnels. Les insectes qui auparavant succombaient après avoir ingéré des tissus d'origine végétale sur lesquels était épandu cet antiparasitaire biologique trouvent la mort de la même manière à l'ingestion des tissus des plants transgéniques. Si ordinairement les champs sont traités périodiquement avec les insecticides biologiques, les végétaux transgéniques eux produisent la toxine tout au long de leur croissance ainsi qu'à maturation.

3.2. L'origine du maïs MON810

Pourquoi opter pour une synthèse végétale de ces protéines par des variétés dont certains dérivés sont destinés à la consommation animale et humaine? Les propriétés insecticides des protéines de *Bacillus thuringiensis* sont connues et documentées depuis les années 30 et ces agents sont utilisés depuis 1961 comme pesticides microbiens[10]. Cependant, dès l'apparition des premiers agents de gestion des insectes

[7] Dialogues, positions, histoires pour une citoyenneté mondiale : http://base.d-p-h.info/fr/fiches/dph/fiche-dph-8199.html, « Les plantes génétiquement modifiées font peser une lourde menace pour l'agriculture biologique et a biodiversité », consulté le 9 juin 2010.
[8] Désigne un ion, un atome ou molécule, chargé positivement (Source : MOREAU, N. J. « CHIMIE - Nomenclature chimique », *Encyclopædia Universalis*, consulté en ligne le 21 octobre 2010.)
[9] Grochulski, P. et al. « Bacillus thuringiensis CrylA(a) Insecticidal Toxin: Crystal Structure and Channel Formation », J. Mol. Biol., 1995, volume 254, p. 447–464.
[10] Van FRANKENHUYZEN, K. et al. (1993). « Toxicity of Activated CryI Proteins from Bacillus thuringiensis to Six Forest Lepidoptera and Bombyx mori », J. Invertebr. Pathol. volume 62, p. 295–301.

ravageurs, durant la 2e Guerre Mondiale et jusqu'aux années 70, la lutte biologique a souvent été considérée comme une solution de second rang, derrière la lutte chimique efficace et peu couteuse, comme nous le verrons un peu plus loin. Toutefois, une prise de conscience de la toxicité des pesticides chimiques sur la santé animale et environnementale a permis de revisiter notre position sur la lutte biologique, un domaine qui devenait alors propice à se développer davantage.[11]

Le premier produit dérivé de *Bacillus thuringiensis*, la Bactospéine, a été mis sur le marché en 1959 et est encore offert aujourd'hui. L'efficacité de cette formule au spectre élargi aussi bien que celle d'autres produits analogues, actifs contre les lépidoptères et les coléoptères, a rapidement fait grimper la cote de popularité de ces agents dits biologiques, au détriment des formulations chimiques synthétiques.[12] Initialement, ces pesticides biologiques étaient épandus dans les champs pour protéger les plants des invasions de colonies d'insectes. Puisque les larves de plusieurs lépidoptères et autres insectes tels que les coccinelles se nourrissent de feuilles, leur nombre et leur appétit mettent en péril certaines variétés agricoles, dont le maïs. D'autres espèces végétales ciblées par des populations d'insectes ravageurs profitent de l'épandage de protéines *Cry*; c'est le cas par exemple des forêts ravagées par la Tordeuse verte du chêne ou par la Processionnaire du pin.

Si les anciennes techniques de contrôle des populations nuisibles s'avéraient efficaces, dès les débuts de l'ère du transgénique, l'idée d'intégrer au génome du maïs un gène conduisant à la synthèse d'une protéine *Cry* d'origine bactérienne a fait son bout de chemin. Le maïs dit Bt pourrait dorénavant posséder la faculté de produire ses propres protéines toxiques à des fins de préservation de la quantité ainsi que la qualité des récoltes, en réduisant les impacts des populations envahissantes. Voici quelques autres arguments présentés par le journal Le Figaro en janvier 2008. « Le maïs MON 810 assure une protection efficace contre les ravageurs. Une étude anglaise récente a montré qu'il avait moins d'impact sur les insectes non ciblés que les insecticides classiques. La qualité de la récolte est homogène et les rendements sont meilleurs. Il évite l'utilisation de pesticides aériens, potentiellement plus toxiques. Il réduit l'opération de traitement des cultures, ce qui économise de

[11] INRA : http://www.inra.fr/dpenv/buisid19.htm, « La lutte biologique : qu'en pensez-vous? », consulté le 28 juin 2010.
[12] Van FRANKENHUYZEN, K. et al. (1993). « Toxicity of Activated CryI Proteins from Bacillus thuringiensis to Six Forest Lepidoptera and Bombyx mori », J. Invertebr. Pathol. volume 62, p. 295–301.

l'essence et limite l'émission de gaz à effet de serre.[13] » La commercialisation de ce maïs a pour finalité de réduire les pertes dues à l'alimentation des chenilles de pyrale sans avoir à recourir aux pesticides classiques.[14] Tels sont les objectifs de base et les bénéfices attendus suite à une utilisation de ce produit, comme entendu par Monsanto.

En 1997, le maïs Yieldgard[MC] de Monsanto est introduit dans l'agriculture américaine; l'ACIA l'approuve la même année, suivie par l'UE en 1998. La Pyrale du maïs est l'un des ravageurs contre lequel on peut lutter efficacement par des procédés naturels[15]. Cependant, la lutte biologique était alors victime de la simplicité, de l'efficacité et du faible coût des techniques de lutte chimique. Il fallait trouver une solution qui saurait repousser les limites des méthodes d'élimination des parasites. La production d'un maïs GM ayant la capacité de produire son propre insecticide contre la Pyrale s'avérait être la solution idéale. Cependant, si la création de maïs Bt n'a plus de secrets pour les scientifiques, cela ne signifie pas pour autant que l'on doit ignorer l'ampleur des impacts et des retombées propres à ces variétés transgéniques. La prochaine section décrit en profondeur trois principaux problèmes en lien avec la culture des maïs Bt, et en particulier celle du MON810.

3.3. Problématique du MON810

Peu de temps après son approbation en Amérique et en Europe, le maïs transgénique de Monsanto crée déjà des remous. Ce n'est qu'une fois la culture en milieu naturel débutée que l'on se met à questionner la pertinence et la validité des études menées. C'est à se moment que sont aussi découvertes de nouvelles conséquences défavorables sur l'environnement et néfastes pour certaines espèces d'insectes utiles. De plus on prend conscience que le cultivar n'est somme toute pas aussi stable qu'espéré. « La quantité d'insecticide produite par chaque épi de maïs semble varier de 1 à 100 selon les plantes. La toxine serait également susceptible de s'attaquer à d'autres papillons non ciblés alors que la pyrale du maïs pourrait présenter une résistance à l'insecticide. Par ailleurs, ces études ont mis en évidence une possible

[13] Le Figaro : http://www.lefigaro.fr/sciences/2008/01/10/01008-20080110ARTFIG00314-cinq-questionssur-le-mon-.php, « Cinq questions sur le MON 810 », consulté le 10 juillet 2010.
[14] Agence Canadienne d'Inspection des Aliments : http://www.inspection.gc.ca, « Document de décisions DD97-19 : Détermination de la sécurité associé à la lignée MON810 de maïs (Zea mays L.) YieldgardMC résistant aux insectes, créée par Monsanto Canada Inc. », consulté le 15 novembre 2009.
[15] Van FRANKENHUYZEN, K. et al. (1993). « Toxicity of Activated CryI Proteins from Bacillus thuringiensis to Six Forest Lepidoptera and Bombyx mori », J. Invertebr. Pathol. volume 62, p. 295–301.

contamination des sols par la toxine qui serait émise par les racines de la plante. »[16] Ces effets imprévus résultent-ils d'une maîtrise relative des nouvelles techniques de transformation génétique ou d'une évaluation approximative de l'équivalence de ce nouveau produit avec le maïs traditionnel duquel il est dérivé?

3.3.1. Conséquence du MON810 en culture massive

3.3.1.1. Atteintes d'espèces non visées

Selon l'ACIA, « l'utilisation passée de la ð-endotoxine de *B.t.k.*[17] d'origine bactérienne ainsi que les publications traitant du sujet montrent que cette substance n'est pas toxique pour les humains, pour les autres vertébrés ni pour les insectes utiles et que la protéine de *B.t.k.* produite par le maïs est équivalente à la protéine microbienne originale. La protéine n'agit que sur certaines espèces de lépidoptères, et aucune de celles-ci ne figure sur la liste des espèces canadiennes menacées ou en danger de disparition. »[18] Ce commentaire de l'ACIA s'avère intéressant à plusieurs niveaux. Bien qu'il sera décortiqué afin d'examiner la relation entre les OGM insecticides et les êtres vivants non visés, il apparait plus que primordial de s'arrêter ici sur une partie de la déclaration de l'ACIA. Il est rapporté *que la* protéine *B.t.k. produite par le maïs est équivalente à la protéine microbienne originale.* L'emploi dans cette allégation du principe d'É.S. pour justifier la non-toxicité de la protéine bactérienne se fait de manière explicite. On ne fait pas mention du mot *substance*, mais on soutient tout de même que l'équivalence des deux protéines suffit pour juger de la toxicité de la molécule issue de la plante GM. Par contre, on parle ici de la protéine de *B.t.k.* ; on ne fait nulle part mention de plants entiers. L'ACIA semble appliquer ici le principe d'É.S. à un isolat de protéine et mettre de côté l'équivalence de l'OGM vis-à-vis de on homologue traditionnel. L'agence met-elle en pratique le principe sur la mauvaise catégorie de sujets à comparer ? Ceci démontre que les guides d'application du principe peuvent porter à confusion ; nous y reviendrons au Chapitre IV.

---

[16] Actu-Environnement : http://www.actu-environnement.com/ae/news/analyse_mon810_ogm_france_2740.php4Moratoire sur le MON810, « La France doute de l'innocuité du maïs transgénique MON810 », consulté le 5 juillet 2010.

[17] Où *B.t.k* est une abréviation de *Bacillus thuringiensis* sous-espèce *kurstaki*, souche bactérienne ayant inspiré la lutte biologique par sa sécrétion de toxine (Source : Santé Canada http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pubs/pest/_fact-fiche/btk/index-eng.php).

[18] Agence Canadienne d'Inspection des Aliments : http://www.inspection.gc.ca, « Document de décisions DD97-19 : Détermination de la sécurité associé à la lignée MON810 de maïs (Zea mays L.) YieldgardMC résistant aux insectes, créée par Monsanto Canada Inc. », consulté le 15 novembre 2009.

Pour en revenir aux dommages potentiels sur les populations non visées, en 2001, un rapport du Council for Biotechnology Information (CBI) fait état des effets de la culture du maïs Bt sur les populations de papillons monarques aux États-Unis. En mai 1999, une communication parue dans le journal *Nature* rapporte ce que le monde scientifique avait déjà compris : la protéine *Cry* ayant pour fonction d'éliminer un insecte ravageur précis peut, sous certaines concentrations, être toxique pour d'autres espèces non visées.[19] Les conditions expérimentales lors du déroulement de cette étude ont toutefois été vivement critiquées puisqu'elles ne reflétaient pas les conditions standards de culture en milieu naturel. Par exemple, les concentrations de pollen de maïs Bt s'élevaient au-dessus des concentrations normales de pollen observées dans les champs non expérimentaux. De telles concentrations de protéines *Cry* s'avéraient ainsi nocives pour tout insecte dont les larves sont élevées dans un milieu où abonde le pollen Bt.

De plus, dans un communiqué intitulé « Monarch Butterflies and Bt Corn », l'entomologiste Richard L. Hellmich tient à souligner qu'il existe plusieurs variétés de maïs et que la nature des protéines ainsi que la quantité exprimée demeure propre à chacune.[20] Par exemple, des expérimentations menées en laboratoire ont démontré que la protéine Cry1Ab pure introduite à la diète des larves de papillon monarque s'avère toxique pour cette espèce alors que la molécule Cry1F est totalement inoffensive.[21] Dans cette même publication, on rapporte aussi qu'il ne se révèle aucun effet néfaste sur la santé des larves de monarque élevées durant 4 à 5 jours en contact avec du pollen Bt (à raison de 1000 grain/cm^2). Enfin, d'autres études menées dans des conditions naturelles confirment ces résultats en démontrant qu'aucun effet sur la croissance et la survie des larves de monarque ne semblait particulièrement associé à la présence du pollen des deux variétés de maïs transgénique les plus courantes[22], soit le maïs Yieldgard^{MC} ainsi que l'hybride Herculex^{MC}. Les mêmes chercheurs recommandent par contre d'effectuer un suivi à long terme pour valider les résultats de cette étude, dans le cas particulier d'une exposition sur plusieurs années. Après avoir pris connaissance de ces conclusions, on constate donc que le pollen du maïs

[19] LOSEY, J. O. et al. (1999). « Transgenic Pollen Harm Monarch Larvae », *Nature*, volume 399, p. 214.
[20] HELLMICH, R. L. (2008). « Monarch Butterflies and Bt Corn », commentaire paru sur http://agribiotech.info, consulté le 17 juillet 2010.
[21] HELLMICH, R. L. et al. (2001). « Monarch Larvae Sensitivity to *Bacillus thuringiensis* Purified Proteins and Pollen », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, volume 98, p. 11925–11930.
[22] STANLEY-HORN, D. G. P. et al. (2001). « Assessing the Impact of Cry1Ab-Expressing Corn Pollen on Monarch Butterfly Larvae in Field Studies », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, volume 98, p. 11931–11936.

transgénique n'a pas nécessairement un effet néfaste sur les populations de papillon monarque, comme on semblait le croire à peine deux années auparavant. Bien d'autres facteurs tels que la variété du maïs et l'environnement sont aussi à prendre en considération dans la détermination de la toxicité des plants Bt sur les insectes non visés.

En parallèle, d'autres observations ont été faites au cours d'une étude évaluant la relation entre la présence de plants Bt et l'abondance des individus des populations d'insectes non visés. « A meta-analysis of 42 field experiments indicates that nontarget invertebrates are generally more abundant in Bt cotton and Bt maize fields than in nontransgenic fields managed with insecticides. However, in comparison with insecticide-free control fields, certain nontarget taxa are less abundant in Bt fields. »[23] Comme on peut le constater, si les insectes non visés sont présents en moins grand nombre dans les champs de plans Bt que dans les champs de maïs traditionnels non traités, ils demeurent tout de même plus abondants que dans les champs traités avec des techniques d'élimination parasitaire traditionnelles. « The general indication of our analyses is that if agriculture with insecticide applications is the standard of comparison and if adoption of Bt crops truly reduces insecticide applications, then Bt crops may increase the abundance of nontarget invertebrates overall. »[24] L'avantage des cultures Bt face aux cultures traditionnelles traitées par épandage aérien demeure quand même la plus grande spécificité de cette intervention insecticide, malgré que la technique n'affecte pas strictement que les insectes concernés.

Enfin, d'un point de vue purement hypothétique, sous cette crainte des végétaux insecticides se cache la peur que le transgène conférant cette caractéristique particulière se partage entre les variétés et espèces. Une telle dissémination pourrait générer de manière incontrôlable une nouvelle flore synthétisant cette famille de protéines d'origine bactérienne. Puisqu'il a été démontré que les cultivars Bt affectaient la faune non visée, une propagation de ce gène pourrait affecter des populations utiles et à plus grande échelle, perturber éventuellement un écosystème

[23] MARVIER, M. et al. (2008). « A Meta-Analysis of Effects of Bt Cotton and Maize on Nontarget Invertebrates », Science, volume 316, n°8 juin, p. 1475-1477.
[24] MARVIER, M. et al. (2008). « A Meta-Analysis of Effects of Bt Cotton and Maize on Nontarget Invertebrates », Science, volume 316, n°8 juin, p. 1475-1477.

en entier. Cependant, selon le document Dir94-11[25], décrivant la biologie du maïs, il n'existe au Canada aucune espèce apparentée s'hybridant naturellement avec le *Zea mays L.*, lignée de maïs employée pour produire le MON810. En conséquence, l'ACIA conclut qu'un flux génétique depuis le maïs MON810 vers des espèces apparentées ne peut se produire au Canada.[26]

3.3.1.2. Présence de molécules toxiques dans la nature

Selon Santé Canada[27], la dissémination d'une nouvelle variété agricole ne devrait pas être permise sans qu'il y ait eu considération par l'ACIA des impacts prévus et hypothétiques que celle-ci peut entraîner sur l'environnement, du flux de gènes à une atteinte du milieu naturel. La concentration de toxines dans le milieu doit pouvoir être estimée, voire calculée à tout instant. L'épandage de protéines *Cry* par voie aérienne, méthode classique de lutte contre les parasites, permet d'estimer la concentration de toxines Bt présente sur une aire agricole connue. Cependant, la production des mêmes protéines par les végétaux ne permet pas d'évaluer avec autant de précision le taux de toxines présentes en milieu agricole.[28]

Compte tenu de la connaissance que nous avons des effets nocifs des protéines *Cry* sur certaines espèces d'insectes, il semble primordial de se demander s'il existe une limite de concentration admissible de ces molécules bactériennes synthétiques dans la nature. Selon la littérature[29], sachant que la production de toxine se fait en bioréacteur à un taux de 1,7 x 10^{-7} à 7,0 x 10^{-7} pg (picogramme) par spore, on peut supposer qu'avec un seuil de détection de 1000 spores par gramme de sol, on en retrouve en conditions naturelles au maximum de 1,7 x 10^{-4} à 7 x 10^{-4} µg (microgramme) par gramme de sol. Connaissant cette concentration maximale hypothétique, et sachant que les précautions sont prises en fonction de cette limite, quelles pourraient être les retombées de la présence d'une concentration supérieure sur l'environnement ? Comment la concentration de protéines toxiques pourrait-elle

[25] Agence Canadienne d'Inspection des Aliments : http://www.inspection.gc.ca/francais/plaveg/bio/dir/dir941 1f.shtml, «Document de biologie BIO1994-11 : La biologie de Zea mays L. », consulté le 3 août 2010.
[26] Agence Canadienne d'Inspection des Aliments : http://www.inspection.gc.ca, « Document de décisions DD97-19 : Détermination de la sécurité associé à la lignée MON810 de maïs (Zea mays L.) YieldgardMC résistant aux insectes, créée par Monsanto Canada Inc. », consulté le 15 novembre 2009.
[27] Santé Canada : http://www.hc-sc.gc.ca/sr-sr/pubs/biotech/reg_bio_mod-fra.php, « Rôle de Santé Canada en matière de réglementation des produits issus de la biotechnologie », consulté le 21 octobre 2010.
[28] BOURGUET, D. et J. CHAUFAUX (2000). « Bt : les insectes font de la résistance », Biofutur, volume 201, n°juin, p.42-45.
[29] HEINEMANN, J. A. (2010). « Potential Human Health Risks From Bt Plants », Biosafety Briefing, janvier 2010, 8 pages.

être supérieure au taux de production, sachant que des mécanismes de dégradations neutralisent normalement cette molécule ?

En 2002, il a été démontré que les protéines Cry étaient exsudées par les racines des plants de maïs Bt transgéniques.[30] Ainsi, une fois dans le sol, ces toxines peuvent être adsorbées[31] sur des particules d'argile et demeurer biologiquement actives.[32] Cette même observation a aussi été faite par une équipe suisse :

> *« In the first field trial, representing a tillage system, no degradation of the Cry1Ab toxin was observed during the first month. During the second month, Cry1Ab toxin concentrations decreased to approximately 20% of their initial values. [...] In the second field trial, representing a no-tillage system, Cry1Ab toxin concentrations decreased without initial delay as for soil-incorporated Bt plants, to 38% of the initial concentration during the first 40 days. They then continued to decrease until the end of the trial after 200 days in June, when 0.3% of the initial amount of Cry1Ab toxin was detected. »*[33]

Ces résultats démontrent que la concentration de la molécule insecticide dans les sols, due à l'accumulation, peut générer un taux plus élevé de cette molécule en milieu naturel et ainsi, augmenter la toxicité. De plus, il a été observé que dans certaines régions, les hivers rudes ne favoriseraient pas la dégradation de la protéine cristalline. Au contraire, les processus de dégradation s'arrêteraient complètement avec les basses températures pour se réactiver lentement au printemps avec le dégel. Ainsi, la toxicité due à la protéine Cry1Ab semble persister dans les sols jusqu'en été. Ces informations semblent aller à l'encontre des résultats transmis à l'ACIA par la compagnie Monsanto, décrivant la protéine Cry1Ab comme rapidement dégradable dans l'environnement. Selon les informations rapportées par la firme, la protéine produite par le végétal présentait un TD_{50} de 2 jours et un TD_{90} de 15 jours (TD_n =

---

[30] SAXENA, D., FLORES, S. et STOTZKY, G., (2002). « *Bt* Toxin is Released in Root Exudates From 12 Transgenic Corn Hybrids Representing Three Transformation Events. », *Soil Biology & Biochemistry*, volume 34, p. 133-137.

[31] L'adsorption est un phénomène physico-chimique décrivant la fixation d'ions libres, d'atomes ou de molécules à la surface d'une substance. (Source : Dictionnaire Antidote).

[32] STOTZKY, G. (2004). « Persistence and Biological Activity in Soil of the Insecticidal Proteins From *Bacillus thuringiensis*, Especially From Transgenic Plants. », *Plant and Soil*, volume 266, p. 77-89.

[33] ZWAHLEN, C. et al. (2003). « Degradation of the Cry1Ab Protein Within Transgenic *Bacillus thuringiensis* Corn Tissue in the Field », *Molecular Ecology*, volume 12, p. 765- 775.

temps nécessaire à la disparition de n % de l'activité biologique initiale).[34] De tels écarts entre les observations faites suggèrent de mettre l'accent sur une étude à plus long terme des effets cumulatifs de la culture d'un tel maïs transgénique sur les organismes du sol ainsi que sur la faune et la flore des zones agricoles concernées.

Enfin, les répercussions de l'ingestion par les ruminants de matières brutes provenant de cultivars Bt retiennent aussi l'attention puisque de petits fragments de la molécule Cry1Ab, scindée durant la digestion, ont été retrouvés dans le tube digestif d'une cohorte de bêtes à l'étude ainsi que dans leurs excréments[35]. C'est ce qu'a révélé une étude menée chez 11 bovins dans le but de déterminer s'il existait une persistance de la protéine immunoactive après l'ingestion de maïs Bt. En conséquence, les effets à long terme sur l'environnement d'une libération de ces fragments actifs par les animaux devront être évalués. Les impacts des fragments actifs de la molécule sur les cellules épithéliales du tractus gastro-intestinal des animaux nourris aux végétaux Bt ou par leurs dérivés devront aussi être étudiés de manière longitudinale.

3.3.1.3. Résistance à la Cry1Ab des insectes visés

Un dernier problème majeur découlant de l'utilisation de la technologie Bt, et probablement le plus préoccupant, est sans contredit la résistance des insectes visés aux nombreuses protéines *Cry* synthétisées. Cependant, ce problème n'est pas le propre des cultivars résistants par modification génétique aux insectes puisque la résistance de ces derniers aux agents de lutte chimique traditionnels a aussi été démontrée.[36] Toutefois, les plantes insecticides produisant des toxines d'origine bactérienne sont l'objet de controverses depuis leur apparition sur le marché; les plantes transgéniques ne risquent-elles pas d'accélérer l'apparition de ravageurs résistants aux seules molécules d'origine biologique actuellement utilisées pour leur lutte, les rendant inopérantes? Si les lépidoptères venaient à acquérir une telle

[34] Agence Canadienne d'Inspection des Aliments : http://www.inspection.gc.ca, « Document de décisions DD97-19 : Détermination de la sécurité associé à la lignée MON810 de maïs (Zea mays L.) YieldgardMC résistant aux insectes, créée par Monsanto Canada Inc. », consulté le 15 novembre 2009.
[35] LUTZ, B. et al. (2005). « Degradation of Cry1Ab Protein from Genetically Modified Maize in the Bovine Gastrointestinal Tract », *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, volume 53, p. 1453-1456.
[36] Agence Canadienne d'Inspection des Aliments : http://www.inspection.gc.ca, « Document de décisions DD97-19 : Détermination de la sécurité associé à la lignée MON810 de maïs (Zea mays L.) YieldgardMC résistant aux insectes, créée par Monsanto Canada Inc. », consulté le 15 novembre 2009.

résistante aux protéines de *Bacillius thuringiensis*, les agriculteurs perdraient ainsi un outil efficace contre les infestations.

Les plantes transgéniques Bt pourraient favoriser plus rapidement que toute autre méthode de lutte traditionnelle le développement d'une résistance chez les insectes et ce, pour plusieurs raisons. En premier lieu, la pression sélective est autrement plus forte avec la culture de plantes transgénique que lors de pulvérisations aériennes de Bt. Par sélection, il est entendu ici la survenue de parasites résistant à la toxine et favorisant le partage de ce caractère génétique lors de leur reproduction. Si en agriculture biologique, l'épandage de Bt est occasionnel, en agriculture transgénique, les insectes cibles sont constamment exposés à de fortes concentrations de toxines bactériennes, ce qui intensifie la pression de sélection. Dans les champs de végétaux transgéniques, les ravageurs sont soumis en permanence à la toxine. À l'opposé, l'exposition des parasites aux molécules de Bt lors des pulvérisations occasionnelles s'avère efficace, mais brève, puisque le rayonnement solaire ultraviolet détruit rapidement les cristaux.[37] La pression de sélection est considérée supérieure compte tenu de la présence constante de la molécule dans les champs.

Ensuite, la majorité des végétaux Bt sont manipulés pour ne synthétiser qu'une seule molécule insecticide à la fois, ce qui augmente considérablement les probabilités qu'une population devienne tolérante à cette molécule. Afin de ralentir la sélection des allèles de résistance, des plantes transgéniques synthétisant plus d'une protéine *Cry* (Cry1Ab et Cry1F par exemple, procédé que l'on nomme *pyramiding*) ont été développées.[38] L'apparition d'insectes porteurs de tous les gènes de résistance à la fois est peu probable. Toutefois, un phénomène de tolérance croisée a aussi été observé; des spécimens de la souche *Ostrinia furnacalis,* un lépidoptère asiatique, ont été nourris au maïs synthétisant la protéine Cry1Ab. Après 35 générations, la condition de certains résistants a été évaluée et il a été observé que les mécanismes de défense contre la protéine Cry1Ab s'avéraient quelquefois efficaces contre les protéines Cry1Ah, Cry1Ac et occasionnellement contre la toxine Cry1F.[39]

---

[37] BOURGUET, D. et J. CHAUFAUX (2000). « Bt : les insectes font de la résistance », *Biofutur*, volume 201, n°juin, p.42-45.
[38] JURAT-FUENTES, J. L. et al. (2003) « Dual Resistance to Bacillius Thuringiensis Cry1Ac and Cry2Aa Toxins in Heliothis virescens Suggests Multiple Mechanisms of Resistance », *Applied and Environmental Microbiology*, volume 69, n°10, p. 5898-5906.
[39] XU, L., WANG, Z., ZHANG, J., HE, K., FERRY, N., GATEHOUSE, A. M. R. (2010) « Cross-Resistance of Cry1Ab-Selected Asian Corn Borer to Other Cry Toxins », *Journal of Applied Entomology*, volume 134, n°5, p. 429–438.

Si initialement, les innovations génétiques appliquées à l'agriculture avaient pour objectif de lutter contre les parasites, dorénavant, elles visent principalement la prévention de la résistance des insectes nuisibles aux armes biologiques développées. Ceci dénote on tournant majeur de l'agriculture transgénique, un développement qui passe malheureusement inaperçu. Il convient donc de le souligner ici. Conséquemment, une foule de moyens sont mis en place pour éviter une résistance de masse des insectes ravageurs aux outils de lutte biologique, ayant jusqu'alors bien fonctionné. Des zones refuges cultivées sans OGM et des zones où les végétaux produisent des toxines à haute dose pour enrayer même les spécimens porteurs d'un gène de résistance, aux cultivars contenant un transgène sous le contrôle d'un promoteur de tissus ou de stress, permettant de ne synthétiser la toxine qu'en lieu ou temps voulu, toutes les solutions sont envisageables. La question est maintenant à savoir jusqu'à quel point il est nécessaire de livrer une telle lutte contre ces ravageurs, sachant que le combat transgénique que nous leur livrons se complique d'innovation en innovation.

Puisque l'agriculture transgénique ne semble pas être l'ultime solution contre les ravageurs et que sa pratique entraîne des effets secondaires, voilà pourquoi l'ACIA invite la compagnie Monsanto à mettre au point de nouvelles techniques de lutte qui feraient appel à d'autres modes d'action non transgéniques. L'ACIA tient aussi pour acquis qu'il est du devoir des compagnies productrices de variétés Bt, Monsanto en l'occurrence, de mettre en œuvre un plan de gestion de la résistance des ravageurs, en tenant compte en particulier des facteurs suivants[40] :

a) Détection hâtive des populations résistantes. [...] observation visuelle des champs, épreuves biologiques en laboratoire, calendriers de rapports, éducation des producteurs, imposition de mesures en cas d'apparition de résistance, etc. ;
b) Mise au point des outils de formation et partage avec tous les producteurs, gestionnaires de district et responsables au champ : renseignements sur la performance des produits et la gestion de la résistance (méthodes et calendriers de surveillance, protocoles de détection des pyrales résistantes, instructions quant à la nécessité de communiquer avec la Monsanto et aux

[40] Agence Canadienne d'Inspection des Aliments : http://www.inspection.gc.ca, « Document de décisions DD97-19 : Détermination de la sécurité associé à la lignée MON810 de maïs (Zea mays L.) YieldgardMC résistant aux insectes, créée par Monsanto Canada Inc. », consulté le 15 novembre 2009.

stratégies à adopter en cas de dégâts anormalement élevés imputables à la pyrale) ;

c) Préparation d'une procédure d'intervention pour les cas où il y aurait signalement de tels dégâts comprenant si pertinent : prélèvement de tissus végétaux et de pyrales, recours à des épreuves biologiques permettant d'évaluer les cas présumés de résistance à la protéine Cry1Ab et l'application immédiate de mesures de lutte contre les sujets résistants;
d) Signalement immédiat à l'ACIA des populations de pyrale dont la résistance est confirmée. Communication à ACIA du plan d'intervention adopté;
e) Promotion des pratiques de lutte intégrée, comme la prévision des infestations à partir des données des saisons antérieures, et la rotation des cultures.

Ces obligations de la compagnie Monsanto, productrice dans ce cas particulier du maïs Bt YieldGard[MC], envers l'ACIA ainsi que les producteurs agricoles démontrent bien l'importance du devoir de transparence et de bienveillance des compagnies productrices d'OGM. Les compagnies développant de nouvelles semences transgéniques connaissent et maîtrisent les techniques utilisées mieux que n'importe quel organisme d'approbation et détiennent de plus un grand nombre d'informations pertinentes et importantes au sujet des produits qu'elles mettent sur le marché. Voilà pourquoi leur expertise est constamment nécessaire et que leurs responsabilités s'étendent au-delà de la mise en marché.

Enfin, à la lumière de ces préoccupations concernant la résistance parasitaire, les impacts sur l'environnement ainsi que sur les insectes non ciblés des toxines bactériennes libérées lors de la culture de végétaux Bt, on comprend que cette nouvelle technologie n'est pas à prendre à la légère, comme si « biologique » signifiait nécessairement « sans danger ». Les effets indésirables décrits ne sont pas non plus le propre des technologies transgéniques et il faut aussi garder en tête que tous les outils de lutte couramment employés sont susceptible de générer certains effets indésirables; contamination des nappes phréatiques, atteinte à la microflore, cancers, intoxication ou décès du personnel responsable des traitements n'en sont que quelques exemples. Il est à noter que les décès découlent généralement d'une mauvaise gestion des risques et que l'utilisation adéquate de précautions devrait les éviter. La transgénèse végétale représente un outil efficace, mais les problèmes qu'elle

représente au niveau environnemental, économique, sociologique et philosophique devraient inciter les chercheurs à diversifier davantage leur approche.[41]

3.3.2. L'approbation controversée du MON810 en Europe

Si la technologie Bt a été relativement bien accueillie en Amérique du Nord ainsi que dans certaines régions de l'Asie où elle a été présentée comme une révolution en matière de lutte contre les parasites, l'opinion mondiale demeure encore aujourd'hui bien partagée. Ce type d'agriculture est certes innovant, mais les végétaux développés demeurent des OGM et quiconque parle d'OGM doit aussi considérer les évaluations ainsi que la gestion des risques qui leur sont propres. Comme mentionné au chapitre précédant, le devoir des organismes d'approbation, qu'ils soient américains ou européens, réside dans l'évaluation des dossiers soumis pour examen. La transparence des demandeurs est primordiale, car l'acceptation, la demande de révision ou le rejet du dossier est essentiellement fondé sur le matériel fourni aux organismes d'approbation tels que l'ACIA ou l'EFSA.

Tel qu'il fut le cas pour plusieurs autres OGM, comme pour le soya Roundup Ready® pour ne nommer que celui-ci, le dossier du maïs Bt est déposé pour évaluation à la FDA et l'ACIA en 1997, alors que les mécanismes d'approbation des végétaux transgéniques commençaient à s'établir. Aucune ligne directrice solide ne pouvait être suivie afin d'évaluer ce nouveau cultivar, ceci rendant malléable la décision d'autoriser la dissémination ainsi que l'utilisation comme aliment du bétail de cette variété de maïs. Des doutes quant à la sécurité du MON810 ont toujours plané et se sont intensifiés avec le temps.

Rappelons ici la faible perméabilité de l'UE face à l'agriculture transgénique à ses débuts. De plus, il faut mentionner que la naissance de l'EFSA ne date que de 2002 et qu'auparavant, aucune agence réglementaire n'évaluait de demandes scientifiques ni ne communiquait les risques alimentaires au niveau de l'Europe. Chaque pays était donc doté de ses propres agences. Dès 1998, l'application du principe de précaution par l'Autriche, la Grèce, l'Italie, la Suisse, la Hongrie et la Pologne a conduit ces pays à interdire la culture et l'importation du MON810. De plus, en 2007, à la suite de la parution d'une étude menée par Greenpeace concernant

[41] BOURGUET, D. et J. CHAUFAUX (2000). « Bt : les insectes font de la résistance », *Biofutur*, volume 201, n°juin, p.42-45.

l'innocuité du MON810, l'Allemagne décide aussi de suspendre l'autorisation et le commerce des semences transgéniques de ce maïs, en attendant un plan de surveillance et de réévaluation[42]. La France abonde dans le même sens le 12 février 2008 lorsqu'une clause de sauvegarde est activée par le ministre de l'Agriculture, Michel Barnier.[43] La décision d'en suspendre la culture a été prise en appui sur l'avis du Haut Conseil des Biotechnologies (HCB)[44], stipulant que la culture du maïs génétiquement modifié MON810 du semencier américain Monsanto présente plus d'inconvénients que d'avantages[45]. Le HCB a déclaré comme réelles certaines faiblesses des analyses statistiques, et par conséquent, celles-ci interdisent de conclure avec suffisamment de certitude à l'absence de risques sanitaires et environnementaux liés aux OGM.[46]

Les faiblesses critiquées par l'HCB sont en 2010 admises par l'EFSA. Toutefois, en juillet 2009, Greenpeace publiait un second rapport concernant le MON810[47], cette fois en critiquant spécialement l'opinion des autorités de régulation alimentaire européenne, en l'occurrence, l'EFSA. De ces critiques, en voici les principales :

a) Greenpeace reproche à l'EFSA de ne pas avoir admis qu'il existait plusieurs incertitudes quant à la sécurité environnementale du MON810. L'organisme de réglementation aurait omis de prendre en considération certaines études importantes démontrant des effets négatifs de la culture du maïs Bt sur certaines populations d'insecte ainsi que sur les sols cultivables;
b) On pointe de plus le manque de rigueur quant à l'évaluation de la sécurité alimentaire chez l'homme du maïs MON810. À titre d'exemple, les résultats des études toxicologiques présentées par Monsanto lors de la demande d'approbation sur ceux d'un maïs Bt homologue, mais contenant une

[42] Actu-Environnement : http://www.actu-environnement.com/ae/news/analyse_mon810_ogm_france_2740.php4, « La France doute de l'innocuité du maïs transgénique MON810 », consulté le 12 juillet 2010.
[43] Le Figaro : http://www.lefigaro.fr, « La France interdit la plantation d'un maïs OGM », consulté le 15 juillet 2010.
[44] Actualité New Environnement : http://www.actualites-news-environnement.com/22539-MON810-au-cœur-debat.html, « Le MON 810 au cœur du débat », consulté le 15 juillet 2010.
[45] HCB (2009) : « Recommandations relatives à la demande de renouvellement des autorisations de culture, importation et transformation du maïs MON810 », Comité économique, éthique et social, disponible à l'adresse http://www.ogm.gouv.fr/IMG/pdf/CEES_Recommandation_MON810_cle4dd4f2.pdf, 2009.
[46] France Nature Environnement : « OGM : le MON810 de Monsanto à nouveau sur la sellette », http://fne-asso.org/fr/ogm-le-mon-810-de-monsanto-a-nouveau-sur-la-sellette.html?cmp_id=33&news_id=1493&vID=49, consulté le 15 juillet 2010.
[47] Greenpeace (2009) : « A Critique of the European Food Safety Authority's Opinion on Genetically Modified Maize MON810 », rapport par Greenpeace en collaboration avec les Amis de la Terre, Brussel, juillet 2009.

modification différente soit le MON863, conférant la faculté de synthétiser la protéine Cry3Bb1.[48]

c) Enfin, on reproche à l'organisme de réglementation la faiblesse de son jugement et son silence au sujet de certaines informations importantes manquantes au dossier. L'EFSA n'aurait pas demandé de précisions particulières au sujet de données manquantes telles que l'origine des fragments de matériel génétique contenu dans le MON810. Il a été démontré par modélisation informatique que ces fragments d'ADN posséderaient le potentiel de générer des protéines jusqu'alors inconnues. Voici l'avis des représentants de Greenpeace au sujet de ce manquement : « EFSA agrees that these new proteins do not show similarity (or homology) with any known protein. However, instead of asking Monsanto to assess the toxicology properties of these unknown proteins, EFSA simply regards them as safe, without any further scientific studies or reference to peer-reviewed literature. The way in which EFSA reaches its conclusion on the safety of unknown novel proteins is far removed from any recognised scientific standard. »[49]

À la lumière de ces critiques portant sur le manque de rigueur avec lequel se sont déroulées les procédures d'approbation ainsi que le manque de transparence des instances responsables de la sécurité alimentaire en Europe, on parvient à deux constats. Toutes ces incertitudes et ces zones grises montrent en premier lieu que les dossiers fournis par les producteurs d'OGM et demandeurs d'approbation présentent parfois des résultats incomplets, ne permettant pas de mener à terme l'évaluation d'un dossier. Cette critique formulée par l'HCB dans un rapport concernant la demande de renouvellement des approbations concernant le MON810 en France s'applique d'ailleurs particulièrement au dossier de demande d'autorisation du maïs MON810.[50] On retrouve dans ce dossier, tel que mentionné précédemment, plusieurs informations incomplètes, erronées ou manquantes. La perméabilité des procédures d'approbation des nouveaux OGM traduit possiblement une faiblesse des procédures en question. Le 30 juin 2009, l'ESFA a émis un avis au sujet de la possible ré-

[48] Commission du Génie Biomoléculaire (2003) : « Avis », disponible à l'adresse : http://www.ogm.gouv.fr/IMG/pdf/C_DE_029_cle85e8ef.pdf, Paris, 27 juin 2003, consulté le 25 août 2010.

[49] Greenpeace (2009) : « A Critique of the European Food Safety Authority's Opinion on Genetically Modified Maize MON810 », rapport par Greenpeace en collaboration avec les Amis de la Terre, Brussel, juillet 2009.

[50] HCB (2009) : « Recommandations relatives à la demande de renouvellement des autorisations de culture, importation et transformation du maïs MON810 », Comité économique, éthique et social, disponible à l'adresse http://www.ogm.gouv.fr/IMG/pdf/CEES_Recommandation_MON810_cle4dd4f2.pdf, 2009.

autorisation du MON810 puisqu'au terme d'une nouvelle évaluation, ce maïs ne représenterait aucune menace pour la sécurité alimentaire et environnementale. Ce n'est pourtant pas ce qu'a démontré une équipe du Criigen en décembre dernier lorsqu'à la suite d'une étude toxicologique sur trois variétés de maïs RR ou Bt (NK603, MON810 et MON863), ils ont démontré de manière significative la survenue de plusieurs effets secondaires liés à la consommation de ces variétés transgéniques. « [The] analysis clearly reveals for the 3 GMOs new side effects linked with GM maize consumption, which were sex- and often dose-dependent. Effects were mostly associated with the kidney and liver, the dietary detoxifying organs, although different between the 3 GMOs. Other effects were also noticed in the heart, adrenal glands, spleen and haematopoietic system. We conclude that these data highlight signs of hepatorenal toxicity, possibly due to the new pesticides specific to each GM corn. »[51]

Au terme de cette étude, on peut questionner la validité de l'avis rendu par la principale autorité en matière de salubrité alimentaire en Europe. Si d'un côté l'Association française des biotechnologies végétales (AFBV) dénonce les résultats de cette étude, estimant qu'elle n'apporte aucune autre preuve sur la toxicité des maïs transgéniques puisqu'elle ne consisterait qu'en une nouvelle analyse statistique et interprétation des données existantes[52], les conclusions de cette étude n'en demeurent pas moins alarmantes. Le peuple européen baigne dans l'incompréhension, devant l'ESFA qui refuse toujours d'admettre qu'il existe des faits documentés quant à l'aspect sécuritaire des maïs transgéniques, en l'occurrence, le maïs MON810.

3.3.3. L'équivalence substantielle du MON810

Et qu'en est-il de l'analyse de l'É.S. du maïs MON810? Ne devrait-elle pas être une clé dans le processus décisionnel d'approbation ou de retrait du marché de ce cultivar transgénique? Si ce principe a longtemps été considéré comme un outil pour fonder les bases sur lesquelles ériger les évaluations des dossiers d'approbation des variétés transgéniques, dans le cas du maïs Bt, il semblerait qu'il n'ait pas trouvé adéquatement sa place. La communauté scientifique est maintenant consciente que

[51] SPIROUX DE VENDOMOIS, J. et al. (2009). « A Comparison of the Effects of Three GM Corn Varieties on Mammalian Health », International Journal of Biological Sciences, volume 5, n°7, p. 706-726.
[52] Actualité New Environnement : http://www.actualites-news-environnement.com/22539-MON810-au-cœur-debat.html, « Le MON 810 au cœur du débat », consulté le 15 juillet 2010.

cet outil ne devrait en aucun cas être employé seul, mais plutôt intégré à une évaluation prenant en considération d'autres aspects concernant la sécurité des produits nouveaux. Cet outil que représente l'É.S. ne doit pas être employé comme unique source d'informations à propos de l'innocuité en matière d'alimentation, mais il demeure primordial de procéder à une telle évaluation lorsqu'on envisage d'approuver un nouvel aliment génétiquement modifié. Bien que le principe d'É.S soit critiqué depuis sa création, pour son emploi erroné en tant que principe concret et bien défini, on constate que dans l'historique du maïs Bt de Monsanto, son usage demeure minimal, voire effacé. Pour plusieurs raisons décrites ci-dessous, il est permis de croire que l'É.S. du maïs MON810 avec un parent non transgénique n'a pas été étudiée adéquatement au cours des analyses comparatives du nouveau cultivar.

Premièrement, il est nécessaire d'apporter quelques spécifications au niveau de la molécule Cry1Aa produite par le MON810. Si à l'origine, des protéines purifiées ou des spores bactériennes étaient employées pour lutter biologiquement contre les parasites, dorénavant, le génie génétique permet aux plantes transgéniques de synthétiser leurs propres molécules insecticides.[53] Cependant, ces protéines d'origine végétale diffèrent sensiblement des protéines cristallines produites initialement par le microorganisme *Bacillius thuringiensis* (Bt). L'équipe du chercheur Hernandez a séquencé en 2003 l'insertion génétique du MON810, ce qui leur a permis de découvrir que la structure obtenue diffère notablement de la construction plasmidique décrite à l'origine dans le dossier d'évaluation de Monsanto. Ceci s'expliquerait par un probable réarrangement d'une région codante à l'extrémité 3' de l'insertion, menant à une délétion partielle du nouveau gène.[54] Ainsi, même si le maïs MON810 contient le gène nécessaire à la synthèse de la molécule Cry1Ab, la protéine générée peut différer de celle produite initialement par B. *thuringiensis,* le patron génétique n'étant pas le même.

Pourtant, voici l'avis de Santé Canada au sujet de la sécurité du MON810, basée sur sa composition. « Les études appuient l'innocuité de la protéine Cry1Ab et sont conformes aux antécédents d'utilisation sécuritaire du Bt et de la Cry1Ab dont la grande sélectivité pour les insectes a été démontrée et qui n'agissent pas contre d'autres organismes comme les mammifères, les poissons, les oiseaux ou les

[53] BOURGUET, D. et J. CHAUFAUX (2000). « Bt : les insectes font de la résistance », Biofutur, volume 201, n°juin, p.42-45.
[54] HERNANDEZ, M. et al. (2003). « A Specific Real-Time Quantitative PCR Detection System for Event MON810 in Maize YieldGard R Based on the 3'-Transgene Integration Sequence », Transgenic Research, volume 12, p. 179-189.

invertébrés (EPA des États-Unis, 1988). »[55] En suivant les lignes directrices du principe d'É.S., on cherche à vérifier le niveau des molécules biochimiques présentes à la fois dans les variétés conventionnelles et transgéniques. Cependant, conformément aux lois de la génétique, il semble difficile de parvenir à une parfaite adéquation des deux molécules puisque les séquences codantes ne sont pas identiques. Bien que des codons homologues correspondent aux mêmes acides aminés, les probabilités demeurent faibles pour qu'une modification de plusieurs bases n'entraîne pas de changement dans le patron générant la chaîne peptidique. Cette réalité fait prendre conscience qu'une analyse comparative des niveaux de composants biochimiques pour déterminer la sécurité alimentaire d'un nouveau produit est insuffisante. Au-delà des analyses quantitatives s'imposent les analyses qualitatives.

Ensuite, des variations notables au niveau de la teneur en toxine Cry1Ab ont été observées chez le MON810. « Outre la variabilité observée, les concentrations moyennes sont plus basses que celles présentées par Monsanto. Selon l'agrochimiste américain, le taux moyen de toxine est de 9,35 microgrammes par gramme de matière fraîche dans les feuilles. Les valeurs moyennes relevées par Greenpeace allaient de 0,5 à 2,2 microgrammes. »[56] Une étude allemande publiée dans le *Journal of Plant Diseases and Protection* révèle aussi que le taux de Cry1Ab retrouvé dans la biomasse végétale varie de manière saisonnière; l'expression de la molécule insecticide serait donc totalement inconstante.[57] En Hongrie, une équipe de chercheurs est arrivée à une conclusion diamétralement opposée, soit que le maïs MON810 de la compagnie Monsanto (comme toute autre variété de maïs Bt), produisait une quantité de toxine Cry1Ab autrement plus élevée que celle répertoriée dans la littérature.[58] Selon la Commission du Génie Biomoléculaire, les niveaux d'expression des protéines, mesurés au cours de différents essais, font apparaître une certaine variabilité en fonction du lieu des expérimentations.[59] Les conditions environnementales de cultures et le climat semblent suffisants pour modifier le

[55] Santé Canada : http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/gmf-agm/appro/24bg_monsanto-ct_monsanto03-fra.php, « Maïs résistant aux insectes, mon 810 », consulté le 23 juillet 2010.
[56] MORIN, Hervé. « Le maïs transgénique MON810 produit une toxine insecticide de manière erratique », *Le Monde*, 22 mai 2007.
[57] NGUYEN, H T. et J A. JEHLE (2007). « Quantitative Analysis of the Seasonal and Tissue-Specific Expression of Cry1Ab in Transgenic Maize Mon810 », *Journal of Plant Diseases and Protection*, volume 114, n°2, p. 82-87.
[58] SZÉKÁCS, A. et al (2010). « Cry1Ab Toxin Production of MON810 Transgenix Maize », Environmental Toxicology and Chemistry, volume 29, no°1, p. 182–190.
[59] Commission du Génie Biomoléculaire (2003) : « Avis », disponible à l'adresse http://www.ogm.gouv.fr/IMG/pdf/C_DE_029_cle85e8ef.pdf, Paris, 27 juin 2003, consulté le 25 août 2010.

niveau d'expression de la molécule désirée. L'ignorance de ces conditions (variant en fonction des régions, des pays) est d'ailleurs reprochée à l'EFSA par Greenpeace, qui considère ces modulations de climats de cultures comme une cause potentielle des divergences de comportement (croissance, productions, expression du transgène) des végétaux transgéniques.

Arnaud Apotheker, docteur en biologie physico-chimique appliquée et responsable du programme de biodiversité chez Greenpeace France, nous donne son avis sur la question des variations de concentration de Cry1Ab dans le MON810. « On se rend compte qu'on connaît très mal leur biologie [en parlant des maïs Bt en général]. La toxine reste-t-elle efficace à des taux moins élevés que ceux annoncés par Monsanto? Et si c'est le cas, cela signifie-t-il que la molécule est plus active qu'on ne le pense? »[60] Ces interrogations ne font que démontrer l'importance de mener d'avantage études à plus long terme sur les maïs Bt afin de mieux connaître ces organismes transgéniques et de préciser certaines variables encore méconnues, voire inconnues à l'heure actuelle.

Enfin, au cours d'expérimentations visant à vérifier les répercussions de l'exsudation dans les sols de la toxine bactérienne produite par le MON810 (ainsi que d'autres maïs Bt), en analysant la composition biochimique des cultivars, Saxena, Flores et Stotzky ont trouvé une teneur plus élevée en lignine dans la plupart des maïs Bt par contraste avec leurs lignées parentes.[61] Quatre années plus tard, un autre laboratoire confirme ces résultats et se penche sur l'effet d'une teneur en lignine supérieure à la normale sur la décomposition du maïs Bt. Au cours de cette étude, une relation entre la haute teneur en lignine et le ralentissement de la décomposition des plants Bt a été observée. La lignine, matériau structurant des plantes, pourrait avoir un impact non seulement sur l'alimentation des herbivores, mais pourrait aussi en effet ralentir la décomposition des résidus de maïs Bt dans le sol.[62] Tel qu'abordé à la section 2.3.1.2., une décomposition lente des végétaux Bt ralentirait par la même occasion la dégradation de la toxine Cry1Ab, celle-ci demeurant active plus longtemps dans le milieu de culture. Il est d'ailleurs fréquent qu'une manipulation génétique visant à modifier un seul paramètre influence d'autres propriétés de l'organisme

[60] MORIN, Hervé. « Le maïs transgénique MON810 produit une toxine insecticide de manière erratique », *Le Monde*, 22 mai 2007.
[61] SAXENA, D., FLORES, S. et STOTZKY, G. (2002). « Bt toxin is released in root exudates from 12 transgenic corn hybrids representing three transformation events. », Soil Biology & Biochemistry, volume 34, p. 133-137.
[62] FLORES, S., D. SAXENA et G. STOTZKY (2005). « Transgenic Bt plants decompose less in soil than non-Bt plants. » Soil Biology & Biochemistry, volume 37, p. 1073 – 1082.

transformé, générant des comportements qui diffèrent de ceux des organismes parents, et qui semblent parfois erratiques.

À la lumière de ces faits, il semble difficile de conclure à une quelconque équivalence des cultivars transgéniques avec leurs parents conventionnels. Il apparaît que dans la plupart des cas, la comparaison biochomique de ces deux organismes nous conduira à les considérer comme différents. La protéine synthétisée se distingue premièrement de la protéine d'origine bactérienne dont l'innocuité a quant à elle été prouvée. Une légère modification dans un gène codant pour une protéine est suffisante pour modifier la composition ainsi que la conformation de celle-ci, ces modifications pouvant entraîner des conséquences allant de l'intolérance alimentaire à la toxicité. Il faut cependant nuancer ces propos et préciser que des analyses de compositions ont toutefois été menées sur la molécule Cy1A(b) d'origine végétale.

Ensuite, la variabilité de l'expression de la protéine insecticide en fonction de la structure végétale, de l'environnement ainsi que de la saison, démontre une maîtrise relative de la technologie Bt; bien que la technique d'insertion du transgène soit acquise, la régulation de l'expression de celui-ci demeure un processus complexe dont même le génie génétique ne vient pas toujours à bout. L'expression du transgène semble de plus régie par un certain nombre de facteurs environnementaux dont on ne croyait pas possible l'influence directe (le rayonnement solaire par exemple). Une détermination positive de l'équivalence substantielle semble peu admissible sachant qu'il n'existe aucun standard ou valeurs type pour le cultivar à examiner.

Enfin, le dernier argument effaçant une totale adéquation entre le MON810 (tout comme les autres maïs Bt) et toute autre variété de maïs non transgénique concerne sa composition. L'équivalence substantielle est un principe ayant pour fonction de comparer la constitution biochimique d'un OGM avec celui d'une variété conventionnelle afin de vérifier les conséquences éventuelles de la modification génétique sur sa composition. La teneur plus élevée en lignine des variétés Bt nous porte à croire que l'insertion du transgène aurait pu soit opérer certains changements dans la génétique des nouveaux cultivars ou dans l'expression de ses gènes. Quoi qu'il en soit, la lignine n'est qu'un composant parmi nombre d'autres pour lesquels des investigations plus poussées n'ont pas encore été menées.

Comment alors évaluer l'équivalence? Et de plus, une équivalence fondée sur quelles bases? Une nouvelle protéine est synthétisée par le maïs, une protéine qui initialement ne se rendait pas jusqu'à l'homme, peu importe le chemin emprunté dans la chaîne alimentaire. On peut tenter de prouver une équivalence entre le maïs transgénique Bt et ses parents traditionnels sur la base de ses composants biochimiques, mais le résultat demeure toujours sensiblement le même : l'aliment modifié sera semblable à l'aliment conventionnel, à la différence de la modification recherchée et de quelques composants secondaires. Toute firme œuvrant dans le domaine de l'agroalimentaire gagnerait à approfondir et à documenter ses connaissances sur tout nouveau produit avant de le soumettre pour approbation. Les végétaux transgéniques s'avèrent parfois beaucoup moins substantiellement équivalent qu'on ne le croit et les organismes de réglementation n'ont que qui leur est soumis pour porter un verdict; si un travail doit encore être fait en matière de réglementation, un effort concernant les recherches préliminaires effectuées par les compagnies productrices d'OMG se révèle aussi nécessaire.

CHAPITRE IV

« Le concept d'équivalence en substance, et ses dérivés - l'étiquetage et la traçabilité - est un concept aveugle car il ne nécessite pas de connaissance particulière en dehors de la composition chimique des aliments.»
- S. Pouteau, 2000

CHAPITRE IV

Les faiblesses du principe d'É.S.

Le cas analysé au chapitre précédent démontre la complexité d'évaluer un produit transgénique, autant au niveau de ses caractéristiques intrinsèques et comparées à celles d'un organisme parent qu'au niveau de sa sécurité environnementale ou liée à sa consommation animale ou humaine. L'application du concept d'équivalence en substance en tant que concept clé dans le processus d'évaluation de l'innocuité des produits transgéniques semble en elle-même poser plusieurs problèmes. On peut se questionner sur l'objet (le quoi) de cette équivalence autant que sur sa profondeur et ses limites. On peut également se demander quelle substance doit être équivalente afin de déclarer qu'il existe une correspondance suffisante entre un organisme génétiquement modifié et son parent traditionnel. Enfin, d'un point de vue plus général, peut-on affirmer que l'équivalence *substantielle* menant à la certification de l'innocuité d'un aliment transgénique est le seul niveau d'équivalence qui doit être établi pour juger de la valeur d'un organisme transgénique? La portée du principe est aussi questionnable : ce concept est un outil conçu dans le but de faciliter la vérification de l'innocuité de produits transgéniques destinés à l'alimentation humaine et animale. Mais est-ce parce qu'un produit transgénique n'est pas destiné à entrer dans l'alimentation de l'homme ou du bétail qu'il ne faut pas s'intéresser à sa composition ainsi qu'à certaine de ses caractéristiques considérées comme indésirables et qui pourraient passer inaperçues si on ne comparait pas sa composition avec celle d'un organisme traditionnel? Autrement dit, puisque l'on produit des végétaux à caractère nouveau qui seront d'une manière ou d'une autre intégrés à la chaîne alimentaire, ne faudrait-il pas par conséquent s'intéresser aux répercussions de l'introduction de ces VCN sur ces populations concernées (faune ou flore)?

Le principal intérêt de concevoir des produits à caractère nouveau réside en les bénéfices engendrés par leur valeur ajoutée. L'importance ainsi que la popularité de

cette technique découlent fort probablement de la possibilité de créer des organismes dont les caractéristiques sont non seulement sélectionnées telles que désiré, mais modifiées, voire améliorées génétiquement en fonction des besoins. Tout cela, par le biais de méthodes autrement plus rapides que celles traditionnellement employées, telles que la sélection et le croisement des espèces. Ce rapport avec la transgénèse permet d'accéder à divers avantages qu'on ne peut généralement pas retrouver, ou difficilement, avec les moyens de sélection et de production d'organismes classiques. L'espoir de générer de nouvelles caractéristiques chez certains végétaux dont tous pourraient bénéficier est l'un des arguments qui poussent plusieurs grandes firmes à investir temps et argent dans des projets de recherche en agriculture transgénique. Citons en exemple les travaux des chercheurs Ye et Al-Babili qui ont, en 2000, réussi à produire une variété de riz synthétisant du bêta-carotène (vitamine A) dans ses parties comestibles[1]. La mise en marché et la culture de ce riz résoudraient certains problèmes reliés à la malnutrition dans plus de 25 pays. Cet organisme transgénique est un bon exemple de produit intégrant un nouveau caractère pertinent qui peut donner un sens aux manipulations génétiques. Toutefois, tel qu'abordé à la section 4.3. traitant du problème d'une équivalence purement substantielle entre les OGM et les produits traditionnels, ce type d'aliment à teneur nutritionnelle améliorée rencontre quelques obstacles au niveau de l'évaluation éthique.

4.1. Le problème de l'équivalence

Les produits transgéniques riment généralement avec valeur ajoutée, mais la tendance voudrait qu'on les considère au même titre que les produits traditionnels. Il y a donc contradiction; on souhaite créer et vendre des *mêmes produits différents*. Comment peut-on alors parler d'équivalence? Ceci est le premier point discutable autour du concept d'É.S. : *l'équivalence*. Actuellement, l'analyse de l'équivalence entre un produit alimentaire transgénique et son pendant biologique s'effectue principalement au niveau moléculaire. Il y a recherche d'une correspondance entre les teneurs en protéines, glucides, lipides, vitamines, minéraux et autres nutriments et antinutriments (les toxines par exemple). On procède de cette manière puisqu'utilement, cette équivalence permet de mettre en relief les similitudes et différences entre les produits comparés. Le portrait biochimique d'un produit

[1] YÉ, X., S. AL-BABILI (2000). « Engineering the Provitamin A (Beta-Carotene) Biosynthetic Pathway Into (Carotenoid-Free) Rice Endosperm », *Science*, volume 287, n° 5451, p. 303-305.

transgénique permet alors d'orienter adéquatement les analyses de son innocuité. Ceci est en partie vrai puisque les différences et ressemblances de composition entre un VCN et un produit traditionnel indiquent quels tests supplémentaires s'avèrent nécessaires afin de statuer sur son innocuité, conditionnellement à sa composition. Toutefois, une approche aussi ciblée limite le recueil d'informations de grand intérêt sur des nutriments, antinutriments, protéines et toxines inconnus ou absents dans la composition de l'aliment traditionnel. Ceci vaut plus particulièrement pour les végétaux moins bien connus[2]. Sommairement, malgré la recherche d'une équivalence compositionnelle, il ne demeure pas impossible de passer outre des composés biochimiques quantitativement ou qualitativement de moindre importance, mais dont la présence ou la modification de la teneur peut avoir un impact sur le produit transgénique. Rappelons-nous simplement les conséquences sur l'alimentation animale ainsi que sur la décomposition de la biomasse d'une teneur plus élevée en lignine chez les plants de maïs Bt.

Malgré ces éléments, on continue parfois et probablement à tort de considérer que la démonstration de l'équivalence substantielle entre deux végétaux constitue une affirmation que les produits transgéniques sont effectivement équivalents aux produits traditionnels[3]. Et lorsqu'il est impossible de se prononcer sur une telle correspondance (le principe d'É.S. ne permettant alors que de relever les divergences entre les organismes comparés), on prend conscience qu'il peut devenir dangereux de le percevoir et de l'utiliser comme un principe auto-suffisant. En effet, en lui-même il ne permet pas de conclure à l'équivalence de tout produit transgénique face à son équivalent naturel. « Substantial equivalence is not intended to be a scientific formulation; it is a conceptual tool for food producers and government regulators, and it neither specifies nor limits the kind or amount of testing needed for new foods. »[4]

Ensuite, en mettant l'emphase sur le trait ou la valeur ajoutée des produits à caractère nouveau, comment peut-on espérer trouver chez l'organisme témoin des valeurs solides pour la comparaison, si à proprement parler, l'intérêt de manipuler un

---

[2] KUIPER, H.A. et al. (2002). « Substantial Equivalence - An Appropriate Paradigm for the Safety Assessment of Genetically Modified Goods », Toxicology, volume 181-182, p. 427-431.

[3] JAMES M., Jr. FLAHERTY (2008). « Defending Substantial Equivalence: an Argument for the Continuing Validity of the 510(k) Premarket Notification Process », *Food and Drug Law Journal*, volume 63, p. 901-928.

[4] MILLER, H.I. (1999). « Substantial Equivalence : Its Uses and Abuses », Nature Biotechnology, volume 17, n° novembre, p. 1042-1043.

organisme vivant réside dans le fait de lui faire exprimer un nouveau caractère? Comment sur cette base est-il possible de concevoir une quelconque équivalence si l'on modifie végétaux et animaux pour les différencier de ce qui existe déjà? On en revient au paradoxe initial de la création de *mêmes produits différents*. « The GMO industry exhibits bipolar behaviour, involving the concept of "substantial equivalence" to claim patent right by way of "novelty", and then claiming "substantial equivalence" when dealing with other regulatory authorities including food, drug and pesticide agencies [...]. »[5]

Le concept d'équivalence se définit de plusieurs manières et dépend aussi de la science à laquelle on l'applique. Alors que le concept d'égalité se situe au cœur même des mathématiques, le concept d'équivalence sort du domaine de la logique et sa définition est conséquemment fortement contestée. L'industrie agroalimentaire n'échappe d'ailleurs pas à ce débat. Si la composition biochimique des OGM et de leurs parents conventionnels est souvent très similaire, d'autres facteurs doivent être pris en compte pour valider une quelconque équivalence. Parce qu'ils produisent par exemple de nouvelles molécules et sont soumis à des conditions de cultures aux conséquences encore méconnues, il semble difficile de déclarer les OGM équivalents aux végétaux traditionnels. Les produits transgéniques exposent à des risques supplémentaires lors de la dissémination par exemple, où lorsque des doutes sont émis quant à leur toxicité potentielle[6]. Nous reparlerons de ces différents types d'équivalence (substantielle, qualitative et éthique) tout au long du chapitre. Mais avant tout, voici une parenthèse concernant la validation de l'équivalence, calculée scientifiquement.

4.1.1. Le problème de l'équivalence en statistique

L'évaluation de l'équivalence substantielle passe nécessairement par l'analyse des données collectées. Que ce soit au niveau de la composition biochimique, caractéristique pour laquelle les résultats sont recueillis à la suite d'expérimentations en laboratoire, ou au niveau de la structure génétique, dont les banques de données fournissent une foule d'informations capitales quant aux fragments générant des toxines, toutes les données doivent être traitées. Quoique la majorité des traits principaux soient comparés, l'examen de la toxicité demeure la démarche charnière.

[5] PAULL, John (2008). « Beyond Equal: From Same But Different to the Doctrine of Substantial Equivalence », Journal of Media & Culture, volume 11, n°2. (Texte disponible en ligne : http://journal.media-culture.org.au/index.php/mcjournal).
[6] Bien qu'il soit dans ce cas difficile de statuer sur une équivalence purement substantielle.

Les résultats des analyses statistiques conduites afin de démontrer l'équivalence des végétaux étudiés doivent refléter du mieux possible la réalité, l'hypothèse nulle H_0 étant que la composition de l'OGM n'est statistiquement pas différente de celle de l'organisme traditionnel. Lorsque les données recueillies et analysées statistiquement ne permettent pas de rejeter l'hypothèse nulle H_0 selon laquelle la variable étudiée (la teneur en lignine d'un plan de maïs par exemple) est similaire chez le produit transgénique et le produit traditionnel, on est porté à conclure qu'il n'existe pas de différence significative (à une certitude de 95%, $\alpha = 0{,}05$) entre les deux produits étudiés. Au contraire, le rejet de H_0 signifie qu'il existe statistiquement une différence entre les valeurs recueillies, pour la variable étudiée, chez le plant transgénique et chez son comparateur traditionnel. Une analyse statistique réalisée avec un faible niveau de justesse pourrait par exemple permettre de conclure à tort qu'un nouveau cultivar transgénique possède un niveau normal d'une certaine protéine alors qu'en réalité, sa concentration réelle expose le consommateur à une toxicité potentielle. Il s'avère alors primordial que les tests statistiques effectués aient une puissance suffisante pour permettre de conserver ou de rejeter à raison H_0.

Voici un extrait d'un rapport du Groupe International d'Études Transdisciplinaire (GIET) présentant quelques commentaires du Comité de Préfiguration de la Haute Autorité sur les OGM (CPHA). Ces requêtes concernent les procédures d'analyses statistiques employées pour évaluer la toxicité du MON810 et sont dirigées envers l'European Food and Safety Authority (EFSA) :

> *« Dans son "Avis sur la dissémination du MON810 sur le territoire français", le CPHA avait émis plusieurs réserves concernant les procédures statistiques utilisées dans le dossier technique fourni par la société Monsanto, en particulier pour les études de toxicité (étude à 90 jours sur le rat) décrite dans l'article de Hammond et al. (2006). Le risque de ne pas détecter un effet biologiquement significatif n'est pas véritablement évalué,* ***il n'y a aucune analyse de puissance des tests statistiques utilisés.*** *La mauvaise utilisation des tests d'inférence statistique, ne permet pas de conclure à l'équivalence des maïs OGM et non-OGM : utilisation de tests de comparaison au lieu de tests d'équivalence. L'absence de plan d'analyse*

> *statistique rigoureux interdit tout calcul précis des risques d'erreurs de type I et II : utilisation discutable des données historiques et des données de référence. »*[7]

La question de l'évaluation statistique des données concernant la toxicité du MON810 a été formulée pour la première fois par Mme. M. Frassoni, une députée européenne impliquée dans les questions environnementales. Voici ses interrogations : « La Commission peut-elle certifier que le maïs transgénique MON 810 n'est pas toxique, "au risque statistique normal près" c'est-à-dire : Peut-on rejeter, et à quel risque, l'hypothèse nulle H_0 (zéro) "le groupe témoin et le groupe essai sont différents", pour chacun des paramètres étudiés? Dans l'affirmative : est-ce que la Commission peut produire les calculs permettant cette affirmation? »[8]

Si à l'origine, l'EFSA ne fournissait de réponses satisfaisantes ni aux questions de cette parlementaire, ni à celles formulées par le CPHA, les nouvelles recommandations de l'agence européenne tiennent compte des remarques formulées quant aux méthodes d'analyse statistique employées. Bien que l'Avis sur la dissémination du MON810 sur le territoire français du CPHA sur les OGM ait été contesté (pour les mêmes raisons qui animent depuis toujours le conflit pro/anti-OGM), les objections concernant les méthodes d'analyses statistiques nécessitent de se pencher sérieusement sur cette question. Cette sous-section ne prétend pas avoir pu présenter en profondeur cette insuffisance statistique, quant à l'évaluation de l'innocuité des OGM. Enfin, il peut apparaître comme paradoxal d'avoir à prouver une équivalence substantielle entre deux produits, tout en n'ayant pas tous les éléments le permettant, ceci suggérant que le principe d'É.S. ait probablement été conçu pour répondre à un besoin de gouvernance plutôt que méthodologique.

4.2. Le problème de la substance

Tel que mentionné à la section précédente, l'analyse de la substance est une étape clé dans la vérification de l'innocuité des aliments transgénique. Durant cette première étape de caractérisation du nouvel aliment, on compare le profil *biochimique* de l'OGM avec celui de son analogue traditionnel. L'équivalence recherchée se situe

[7] GIET (2008) : « Extrait de l'avis du Comité Scientifique du HCB », Archive de pièces et documents relatifs au dossier du MON810, disponible à l'adresse http://www.giet-info.org/file/extrait_HCB_CS.pdf, 2008.
[8] GIET (2008) : « Extrait de l'avis du Comité Scientifique du HCB », Archive de pièces et documents relatifs au dossier du MON810, disponible à l'adresse http://www.giet-info.org/file/extrait_HCB_CS.pdf, 2008.

donc à un niveau purement *substantiel.* Chaque organisme vivant est constitué d'une combinaison très particulière de composés biochimiques et par définition, puisqu'il a été modifié, un organisme transgénique ne peut être formé exactement des mêmes matériaux moléculaires que l'organisme traditionnel duquel il découle. Le cultivar transgénique comprendra au minimum les quelques différences recherchées, en plus des divergences marginales occasionnées par les opérations sur le génome. Ho et Steinbrecher expliquent dans leur rapport intitulé « Fatal flaws in food safety assessment: critique of the joint FAO/WHO biotechnology and food safety report » le danger que peut représenter ces différentes combinaisons biochimiques souvent impossibles à prévoir. « [...] it is the particular combination of characteristics that makes all the difference. But under the present safety assessment regime, both combinations would be deemed "substantially equivalent." The danger is that particular combinations of nutrients or metabolises might fall within the "equivalent" range determined in this fashion, and yet be antinutritional, toxic or cumulative lethal. »[9] Une combinaison compositionnelle pourrait s'avérer problématique dans le cas où un composé annulerait les effets bénéfiques d'une autre (effet antinutritionnel ou antagoniste). Une autre combinaison des caractéristiques pourrait aussi être nuisible si le ou les composants nouveaux, individuellement inoffensifs, génèrent une synergie ou une potentialisation toxique lorsqu'ils sont produits en présence d'autres molécules normalement présentes dans l'organisme[10].

Pour aller un peu plus loin, que signifie l'expression « substance » et que vient-elle faire ici? Quelle est cette substance qui doit être équivalente? Pour Aristote, la substance c'est l'individu, ce qui exprime une réalité permanente malgré les changements; c'est ce qui constitue l'être même de chaque chose[11]. Le mot latin renvoie au grec *ουσια*, dont le sens est celui de « base », « fondement »[12]. Le concept a été repris et élaboré par différents acteurs du domaine des sciences de la vie et c'est le mot « substance » qui a été choisi pour désigner chacune des composantes particulières des organismes vivants. Cependant, l'emploi de l'expression

[9] HO, M. W., R. STEINBRECHER (1998). « Fatal flaws in food safety assessment: critique of the joint FAO/WHO biotechnology and food safety report », *Environmental and Nutritional Interactions*, volume 2, p. 51-84.
[10] Cette situation peut s'observer plus particulièrement avec les composés pharmacologiques, lors de l'administration concomitante de deux produits. Les actions des deux médicaments peuvent s'additionner (synergie), s'intensifier (potentialisation) ou au contraire, se neutraliser (antagonisme). (Source : BARRAL , P.-É., « MÉDICAMENTS », *Encyclopædia Universalis*, consulté en ligne le 27 septembre 2010.)
[11] RUSS, Jacqueline. « Dictionnaire de Philosophie », 1991, Bordas, p. 278.
[12] BLAY, Michel (dir.). « Grand Dictionnaire de la Philosophie », 2003, Paris, Larousse, CNRS Éditions, p. 992.

« substance » dans un tel principe peut porter à confusion lorsqu'on l'analyse d'un point de vue philosophique.

La substance, telle qu'entendue d'un point de vue aristotélicien, est ce qui constitue le support de qualités susceptibles de changement[13]. Un plant de coton génétiquement modifié « est » -t-il toujours le même plan de coton ou est-ce que la modification apporte suffisamment de changement pour qu'on doive le considérer comme une autre substance? La substance est-elle entendue ici comme celle qui était entendue chez les philosophes en tant que forme et matière? Ou est-ce la substance seconde, l'avoir, le propre de l'élément analysé? N'y aurait-il alors pas confusion avec la *ουσια* des Grecs anciens? S'agirait-il d'une équivalence considérée plutôt en fonction de l'essence qui, quant à elle, consiste en la détermination fondamentale et spécifique d'une chose[14] ? Par exemple, un tissu d'une couleur quelconque, une fois teint, demeure le même tissu; des grains de maïs broyés demeurent encore du maïs malgré leur nouvel aspect.

L'essence correspond à la nature d'une chose[15] et la substance, à son support. Dans les deux cas, l'argument de la similitude ou de l'équivalence est difficilement défendable. S'il est vrai que la substance est indéterminée en tant que matière, ce n'est pas une explication permettant le rapprochement ou la différenciation entre le « naturel » et le génétiquement modifié. Qui plus est, on ne peut non plus statuer sur l'équivalence en essence de ces deux éléments parce qu'autant l'espèce biologique que l'espèce transgénique sont déterminées d'une manière très spécifique. Au-delà de cette distinction étymologique, y a-t-il quelque chose qui trace précisément la limite au-delà de laquelle un produit se distingue et cesse d'être équivalent « en substance » avec son plus proche parent? Il n'existe pas de telles frontières; on se demande si ce principe peut avoir un sens au point de vue philosophique. De plus, si différences il y a entre un produit traditionnel et un produit transgénique qui en est dérivé, celles-ci sont-elles justifiées et définies sur des bases solides? Peut-on conclure qu'une modification génétique n'affecte en rien la similitude de cette substance ou qu'une différence génétique peut être négligeable au point de ne pas peser dans la balance? Beaucoup d'interrogations demeurent sans réponse. Nous sommes alors redirigés

[13] FOULQUIÉ, Paul. « Dictionnaire de la Langue Philosophique », 1992, Paris, Presses Universitaires de France, p. 696.
[14] DEKENS, Olivier. « Lexique de Philosophie », 2001, Paris, Ellipses, p. 48.
[15] BLAY, Michel (dir.). « Grand Dictionnaire de la Philosophie », 2003, Paris, Larousse, CNRS Éditions, p. 367.

vers une autre problématique : ces raisonnements ouvrent-ils des portes sur la banalisation de la transgenèse?

Tout ceci nous oblige à pousser la réflexion un peu plus loin. L'objectivation du gène est un glissement courant lorsqu'on œuvre dans le domaine de la transgenèse. L'objectif de ces manipulations étant de donner un caractère nouveau et ciblé à un organisme choisi, par le biais de manipulations génétiques, il semble facile de tomber dans le piège et croire en conséquence que chacun des caractères d'un organisme est strictement déterminé par le ou les gènes correspondants. Il s'agit ici encore de détermination génétique, concept présenté dans le premier chapitre à la section 1.3.2. Il existe de nombreux exemples défendant l'absence d'une telle détermination. On peut entre autres penser à l'influence de l'environnement dans le développement des organismes; une carence en hormone ou en tout autre nutriment peut modifier la formation du fœtus et avoir des répercussions sur la santé du futur bébé, sans que cela soit dû à une aberration génétique. La diversité des saveurs des vins demeure encore un mystère pour les œnologues, surtout lorsqu'on sait qu'un même cépage cultivé sur deux terres voisines peut générer des arômes très différents[16].

Enfin, bien que le génome soit à la fois analogue à un programme informatique et nécessaire à l'élaboration de chaque être vivant, malgré les bienfaits visés, il existe aussi un danger dans la permutation des gènes d'organisme en organisme à des fins intéressées. Si les gènes ne régissent pas tout dans le moindre détail, comment alors percevoir et concevoir cet acte du transfert volontaire de caractères génétiques dans la réalité très complexe qu'est celle du vivant? Telle était la question sous-tendue derrière la crainte de la banalisation de la transgenèse. Qui plus est, la substance entendue comme matériel biochimique ne peut à elle seule servir à définir ou déterminer une équivalence entre un produit transgénique et un produit traditionnel. La section suivante traitera de la relation OGM/produit traditionnel au-delà de la matière.

4.3. L'insuffisance d'une équivalence purement substantielle

Le dernier problème concernant le principe d'É.S. ne découle pas du principe en lui-même; on se questionne au-delà de l'application à savoir si l'É.S. est un moyen *suffisant* pour définir une *correspondance* ou une *équivalence* entre une plante ou un

[16] BOWERS, J. et al. (1999). « Historical Genetics: The Parentage of Chardonnay, Gamay, and Other Wine Grapes of Northeastern France », Science, volume 285, n°5433, p. 1562-1566.

aliment biologique et son pendant transgénique. Bien évidemment, ce principe est directeur dans le processus de détermination de l'innocuité des aliments transgéniques. Si on conclut qu'il existe une équivalence entre un produit transgénique et son homologue conventionnel, puisque ce dernier est sécuritaire au point de vue alimentaire, on est alors autorisé à confirmer (selon le premier critère d'application du principe d'É.S.) l'innocuité du VCN. Celui-ci n'aurait pas plus de raison de nous inquiéter que le produit naturel « témoin » que nous utilisons et consommons fréquemment. Ce problème a été traité précédemment et la question qui ressort de ces évidences est plutôt de savoir si l'É.S. peut nous permettre de considérer un produit transgénique sur le même pied d'égalité qu'un produit issu de l'agriculture traditionnelle. L'OGM a-t-il la même valeur sur le marché que toutes autres denrées produites de manière traditionnelle; peut-on se permettre de ne pas identifier l'origine de tels produits? Tel sera l'objet de la réflexion de cette présente section.

À ce sujet, le point de vue du Dr. Sylvie Pouteau, chercheuse en biologie moléculaire végétale à l'Institut National de la Recherche Agronomique (INRA), s'avère particulièrement intéressant. Au fil de ses réflexions sur le vivant et sur son organisation, elle a développé un système permettant d'évaluer le niveau d'équivalence entre les produits GM et les végétaux conventionnels, et pas uniquement en regard de l'aspect *substantiel*. Pour pallier au manque de rigueur dans cette analyse qui se veut strictement quantitative, elle a montré qu'il était tout aussi important de considérer les OGM sur des bases *qualitatives* et *éthiques*.

> *« Le concept d'É.S., introduit pour l'évaluation des risques des aliments GM, est un concept réducteur, car il ne prend pas en compte le contexte dans lequel ces aliments ont été produits et conduit jusqu'au consommateur au terme des filières agro-alimentaires. La qualité des aliments ne peut être limitée à la seule substance, car les aliments agissent sur les êtres humains non seulement au niveau nutritionnel, mais aussi au travers de leurs relations avec l'environnement et la société. »* [17]

[17] POUTEAU, S. (2000). « Au-delà de l'équivalence en substance : l'équivalence éthique », *Journal of Agricultural and Environmental Ethics*, volume 13, p. 273-291.

En dehors des laboratoires et des champs de cultures expérimentales, il ne faut pas oublier que ces OGM sont généralement générés dans le but d'être intégrés à l'alimentation animale et humaine. On doit alors aussi examiner tout un volet éthique dans la production, l'acheminement et la distribution des aliments à caractère nouveau; bien plus que leur salubrité ou leur sécurité doit être prise en compte. Reprenons l'exemple de la papaye GM résistante au virus de la tache annulaire. Sa culture à Hawaii a bouleversé en 1998 le commerce mondial du produit. La crainte du *transgénique* avait dangereusement affaibli les exportations de papaye de cet état américain au profit des ventes de fruits biologiques en provenance du Mexique et du Brésil[18]. De cette observation découle l'évidence que le l'industrie du « génétiquement modifié » doit aussi prendre en compte ces aspects sociaux et économiques lors de l'élaboration de ses stratégies de commercialisation. Pour citer Pouteau :

> « *[...] l'équivalence en substance, que ce soit sous sa forme actuelle ou sous une forme plus scientifique et plus élaborée, nécessite l'introduction de contreparties non substantielles au niveau social et éthique. Au-delà de l'équivalence en substance se trouvent l'"équivalence qualitative" et l'"équivalence éthique". L'intérêt du concept d'équivalence éthique est que celui-ci peut être appliqué à l'ensemble du secteur agroalimentaire et peut constituer un cadre de travail pour le développement de ce que j'appellerai une "Assurance Ethique ".* »[19]

Au fil de ses travaux, Pouteau a créé un système d'évaluation des OGM qui s'avère novateur et plus complet que tout autre outil plaçant la *substance* comme élément central. Ce nouvel outil s'appuie sur quatre principes fondamentaux : la durabilité, la solidarité, la liberté et l'égalité. Si d'un côté, l'É.S. a un impact direct sur les individus, au niveau de la salubrité alimentaire et de la gestion des risques, l'équivalence qualitative (É.Q.) permet une appréciation plus générale du produit transgénique en lui-même à propos de critère moins ou non substantiels, alors que la recherche d'une équivalence éthique (É.É.) a un impact indirect sur la société se faisant en prenant en considération d'autres critères éthiques tel que

[18] Les Amis de la Terre (2007) : « Qui tire profit des cultures GM? », Analyse des performances des cultures GM dans le monde (1996-2006).
[19] POUTEAU, S. (2000). « Au-delà de l'équivalence en substance : l'équivalence éthique », Journal of Agricultural and Environmental Ethics, volume 13, p. 273-291.

l'environnement, le socio-économique ainsi que le socioculturel. L'outil de cette biologiste moléculaire consiste en une échelle de gradation des équivalences entre un produit transgénique et un produit traditionnel, en fonction du processus, des retombées ainsi que des impacts directs/sur l'individu ou indirects/sur la société (voir **FIGURE 4.2** à l'ANNEXE II).

On affirme souvent qu'il est à l'avantage des consommateurs autant que des producteurs de se tourner vers l'agriculture transgénique dans le cas où l'on souhaite par exemple réduire l'utilisation de produits chimiques (herbicides et pesticides) pour assurer de bonnes récoltes. Mais cet argument se fonde sur une approche réductrice de la durabilité; la technologie proposée peut être efficace à court terme, mais devenir problématique lorsqu'appliquée sur une période beaucoup plus longue. On invoque aussi souvent les arguments de la quantité et de la réduction des coûts de production lorsqu'on cherche à obtenir des opinions en faveur des cultures transgéniques dans les pays en voie de développement. Cependant, la réalité est tout autre, lorsqu'interfère la pratique du brevetage qui tend tranquillement à scinder encore plus distinctement l'écart qui se creuse entre les petits et les grands acteurs de l'industrie agroalimentaire. De plus, il est erroné de considérer l'agriculture transgénique comme étant l'ultime moyen à employer pour résoudre des problèmes au niveau de l'alimentation mondiale. Certes, le riz transgénique riche en vitamine A[20] présenté dans l'introduction du présent chapitre résoudrait certains problèmes reliés à la malnutrition, mais l'imposer comme remède miracle irait à l'encontre du respect de la capacité des pays touchés à agir de manière autonome. Le droit des consommateurs au libre-choix semble aussi brimé au niveau de tout ce qui concerne l'étiquetage et la traçabilité des OGM[21] ; rappelons l'épisode du lait produit par des bovins soumis à l'hormone de croissance[22] (STH) qui a pendant un moment été commercialisé sans mention spécifique, ne permettant pas au consommateur de faire un choix sur le produit à acheter.

Ces éléments nous conduisent à un constat. Bien que la substance puisse nous guider à évaluer la sécurité alimentaire des aliments à caractère nouveau, elle ne permet pas à elle seule d'évaluer et de justifier la place dans nos sociétés qui revient à

[20] YE, X., S. AL-BABILI (2000). « Engineering the Provitamin A (Beta-Carotene) Biosynthetic Pathway Into (Carotenoid-Free) Rice Endosperm », *Science*, volume 287, n°5451, p. 303-305.
[21] POUTEAU, S. (2000). « Au-delà de l'équivalence en substance : l'équivalence éthique », *Journal of Agricultural and Environmental Ethics*, volume 13, p. 273-291.
[22] ROBIN, Marie-Monique. « Le monde selon Monsanto », Arte Édition, Paris, 2008, 370 p.

ces végétaux modifiés. Évidemment, la prise en compte de facteurs qualitatifs et éthiques ne peut s'insérer dans une évaluation purement sanitaire. Il semble tout de même très pertinent d'évaluer les produits transgéniques dans un cadre plus général, du culturel au politique, car il est vrai qu'ils entrent dans une dynamique sociale particulière en tant que nourriture, en tant que moyen de subsistance et comme produit destinés à un public. Enfin, pour ces raisons ainsi que pour toutes celles mentionnées dans cette section, tout porte à croire que les OGM ne devraient pas être évalués sur une base simplement *substantielle,* mais de manière globale. Toutefois, les besoins en matière de santé public exigent que l'accent soit mis sur l'innocuité en matière d'alimentation.

4.3.1. *L'équivalence qualitative*

Dans l'échelle de Pouteau, l'É.Q. se situe tout juste en dessous l'É.S. Si ce dernier type d'équivalence se concentre strictement sur la composition de l'aliment ou du végétal étudié en employant des méthodes d'analyses scientifiques strictement quantitatives, l'É.Q., quant à elle, se veut beaucoup moins axée sur le côté *matériel* de l'aliment nouveau. Lorsque l'on procède à ce type d'évaluation, on s'intéresse à des éléments tels que le pays d'origine du produit, la méthode de production, le mode de récolte, de conservation, de transformation, etc[23]. La cueillette de ces informations vise à mesurer diverses variables non substantielles des aliments transgéniques et de manière générale, on cherche à brosser un portrait objectif (en fonction des critères énumérés ci-haut) de l'aliment étudié, afin de déterminer ses caractéristiques intrinsèques, au-delà de la manipulation génétique.

Une telle évaluation pourrait tout aussi bien être faite pour comparer deux aliments issus de l'agriculture biologique afin de déterminer lequel correspond le mieux aux besoins du moment. L'évaluation qualitative fait aussi appel aux sens pour dresser la liste des propriétés subjectives des aliments GM telles que le goût, la fraîcheur, l'apparence, la saveur et la texture[24]. Ces propriétés ne sont pas à proprement parler substantielles, mais donnent une idée des qualités des aliments produits, au-delà des manipulations génétiques et de la composition biochimique. Toutefois, si l'É.Q. permet de dresser la liste des qualités particulières d'un cultivar,

[23] POUTEAU, S. (2000). « Au-delà de l'équivalence en substance : l'équivalence éthique », *Journal of Agricultural and Environmental Ethics*, volume 13, p. 273-291.
[24] POUTEAU, S. (2002). « The Food Debate : Ethical Versus Substantial Equivalence », *Journal of Agricultural and Environmental Ethics*, volume 15, p. 291-303.

son emploi seul demeure limité; l'appréciation qualitative doit être élément d'une évaluation plus complète comprenant les deux autres volets d'équivalence pour être réellement significative.

4.3.2. *L'équivalence éthique*

Les termes clés *durabilité*, *solidarité*, *liberté* et *égalité* prennent leur sens et concernent de près les produits transgéniques lorsqu'on procède à l'examen de l'É.É. de ceux-ci avec d'autres produits conventionnels. Si l'évaluation de l'É.S. a un impact direct sur la santé de chaque individu, l'É.É. s'applique de manière beaucoup plus indirecte en ayant des répercussions sur la société plutôt que sur chaque consommateur. Dans leur commentaire publié dans le journal *Nature* et intitulé « Beyond 'Substantial Equivalence' »[25], Millstone, Brunner et Mayer ont été en 1999 les premiers scientifiques à mettre l'emphase sur le fait que l'évaluation des produits transgéniques demeurait incomplète tant qu'on ne prendrait pas en considération certains critères de qualité autres que ceux touchant de près ou de loin à la santé des consommateurs. Ils stipulent aussi qu'au-delà de la substance, le contexte dans lequel est produit et distribué le cultivar GM importe aussi, idée que Pouteau développera davantage dans son article intitulé « The Food Debate : Ethical Versus Substantial Equivalence ».

L'auteure peaufine dans cet article son échelle d'équivalence dans les filières agroalimentaires en intégrant davantage de concepts reliant l'É.S., l'É.Q ainsi que l'É.É. (voir la **FIGURE 4.3** à l'ANNEXE II). L'idée de substance demeure au centre du schéma explicatif et l'évaluation de l'É.S est toujours conduite sur cette unique notion, hors de tout contexte. Toutefois, à la différence de l'É.S, Pouteau décrit l'É.É. comme étant une évaluation prenant en considération la majorité élément intervenant dans la production du nouveau cultivar transgénique ou susceptible d'être affecté par son arrivée dans l'industrie agroalimentaire. Si l'examen de l'É.Q. tiens compte de l'organisme généré et de l'environnement de production, l'appréciation éthique générale doit se pencher de surcroit sur les impacts de ces produits nouveaux sur les sociétés pour lesquelles ils ont été développés et dans lesquelles ils ont des répercussions autant au niveau politique, culturel qu'économique.

[25] MILLSTONE, E., E. BRUNNER et S. MAYER (1999a). « Beyond 'Substantial Equivalence' », *Nature*, volume 401, n°7 octobre, p. 525-526.

Comment s'intègrent alors à cette évaluation les expressions-clés de *durabilité*, *solidarité*, *liberté* et *égalité*? Dans un premier temps, la durabilité est considérée au niveau d'une équivalence éthique axée sur la préservation de l'environnement. Pour reprendre l'exemple des cultures de soya ou de maïs génétiquement modifiées pour sécréter une toxine insecticide issue de la bactérie *Bacillius thuringiensis*, la transgénèse consistait-elle en la meilleure solution pour lutter contre les parasites, sachant qu'à l'heure actuelle la réelle lutte en cours est celle contre la résistance de ces mêmes parasites à cette arme biologique[26]? L'idée est la même à propos des cultivars résistants aux herbicides; l'apparition de super-mauvaises herbes démontre le caractère éphémère des techniques actuelles de protection des cultures. Il faudrait travailler davantage à concevoir de nouveaux formats ou modalités de culture (transgéniques ou non) qui respecteraient ce critère de temporalité/durabilité. Ensuite, la *solidarité* en terme d'agriculture transgénique est un concept pour le moment abstrait, tel que discuté précédemment, lorsqu'on prend conscience que la bataille pour les brevets et ristournes creuse l'écart entre les petits agriculteurs, les petits producteurs et les grands industriels. L'application d'une éthique socio-économique à l'agriculture GM permettrait entre autres de placer les besoins plutôt que les profits au premier plan. Il semble toutefois difficile pour l'industrie agroalimentaire d'échapper aux us et coutumes du monde commercial. Ce qui a trait à la *liberté* a aussi été discuté plus haut au cours de l'introduction et à la section 4.3. Rappelons seulement que ce volet de l'équivalence éthique, axée sur l'aspect socioculturel, prend en considération les convictions religieuses et philosophiques, les coutumes locales, les traditions ethniques, l'éducation, les sciences et les arts des sociétés pour qui on souhaite développer un nouveau cultivar GM ou chez qui on souhaite le cultiver[27]. À ce niveau, ce qui compte réellement, ce sont l'autonomie et les choix des individus, autant au point de vue personnel que social. Enfin, le principe d'*égalité*, ou plutôt son application, devrait permettre de garantir le respect des trois concepts précédents, soit la *durabilité*, la *solidarité* et la *liberté*, par le biais des éthiques environnementale, socio-économique, socioculturelle, pour tout individu et dans tout contexte.

En somme, l'évaluation d'un OGM qui tiendrait compte de ces trois types d'équivalence (substantielle, qualitative, éthique) permettrait de nous en apprendre

[26] BOURGUET, D. et J. CHAUFAUX (2000). « Bt : les insectes font de la résistance », Biofutur, volume 201, n°juin, p.42-45.
[27] POUTEAU, S. (2000). « Au-delà de l'équivalence en substance : l'équivalence éthique », *Journal of Agricultural and Environmental Ethics*, volume 13, p. 273-291.

davantage sur l'aliment en question et pas uniquement au point de vue de la sécurité alimentaire, le seul point de vue pris en compte actuellement. Cependant, s'avèrerait-il nécessaire de procéder à une telle évaluation pour tout aliment transgénique en passant le répertoire des anciens et nouveaux cultivars au peigne fin? Ou est-ce qu'un balayage des catégories plus générales d'OGM (végétaux Roundup Ready, Bt ou possédant tout autre caractère génétiquement modifié) suffirait à brosser le portrait des qualités et impacts propres à ces types de nouveaux aliments, en fonction de leur contexte de création? Reste maintenant à savoir jusqu'où doit-on chercher à appliquer ces principes d'équivalence.

4.4. La portée du principe d'É.S.

Parallèlement au problème d'insuffisance du concept d'É.S. pour statuer sur l'équivalence d'un produit transgénique avec un produit traditionnel, ce concept élaboré à l'origine comme outil de comparaison et d'analyse alors qu'il n'y avait encore aucune ligne directrice en matière de sécurité alimentaire concernant les denrées issues du génie génétique, a été utilisé à tort comme principe ou grille décisionnelle pouvant mener *directement* à la certitude de l'innocuité de l'organisme étudié. « Son application n'est pas en elle-même une évaluation de la salubrité; il ne caractérise pas le risque, mais il est utile pour structurer l'évaluation de la salubrité d'un aliment génétiquement modifié par rapport à sa contrepartie classique.»[28] Comme il est inscrit au premier point des principes d'application du concept, les conclusions d'une équivalence substantielle servent à guider et non pas à conclure. L'application est conditionnelle :

> *« Si l'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. »*[29]

Une application systématique du principe d'É.S. en le considérant comme un processus d'évaluation en lui-même s'avère dangereuse. Millstone, Brunner et Mayer,

[28] FAO/OMS (2000) : « Aspects de la salubrité des aliments génétiquement modifiés d'origine végétale », Rapport d'une consultation conjointe FAO/OMS sur les aliments produits par biotechnologies, Genèvre, Suisse, page 4.
[29] OCDE (1993) : « Évaluation de la sécurité des denrées alimentaires issues de la biotechnologie moderne : concepts et principes », Organisation de Coopération et de Développement Économiques, Paris, page 15.

toujours dans leur commentaire intitulé « Beyond 'Substantial Equivalence' »[30], ont apporté le fait que puisque la toxicité d'un aliment GM ne peut être prédite uniquement à partir de sa composition chimique. En d'autres termes, le principe d'É.S. est en quelque sorte mal formulé et il devrait être abandonné (ou révisé) en faveur d'autres évaluations comprenant des tests biologiques, toxicologiques et immunologiques. N'est-il pas de plus paradoxal de tenter de démontrer par une simple comparaison des composantes qu'une manipulation génétique biochimiquement significative est insignifiante au point de vue toxicologique[31]?

Voici pour appuyer le tout un constat fait par les experts de la FAO dans leur rapport de 1996 :

> *« Toutes les procédures de sélection végétale peuvent produire des effets inattendus. Le riz génétiquement modifié à faible teneur en glutéline [...] renferme des protéines de réserve qui améliorent le brassage commercial du saké. Mais la diminution du taux de glutéline s'accompagne d'une augmentation non intentionnelle du taux de prolamines. Cet exemple montre qu'en modifiant de manière ciblée la concentration d'une certaine protéine, on risque de provoquer d'autres changements. La modification du taux de prolamines n'a pas affecté l'utilisation industrielle, mais affecterait peut-être la qualité nutritionnelle et le potentiel allergisant si le riz était utilisé comme aliment. D'autres exemples concernant le soja et le riz ont été cités, montrant que le soja génétiquement modifié à teneur accrue en lysine présente une diminution inattendue de la teneur en huile et que le 'riz doré' conçu pour exprimer le bêta-carotène accumule, de manière inattendue, les xanthophylles (colorant naturel).»*[32]

Bien qu'il soit possible que la modification génétique occasionnée par l'insertion du gène du caractère désiré puisse se faire sans altérations collatérales, dans la

[30] MILLSTONE, E., E. BRUNNER et S. MAYER (1999a). « Beyond 'Substantial Equivalence' », Nature, volume 401, n°7 octobre, p. 525-526.
[31] MILLSTONE, E., E. BRUNNER et S. MAYER (1999a). « Beyond 'Substantial Equivalence' », Nature, volume 401, n°7 octobre, p. 525-526.
[32] FAO/OMS (2000) : « Aspects de la salubrité des aliments génétiquement modifiés d'origine végétale », Rapport d'une consultation conjointe FAO/OMS sur les aliments produits par biotechnologies, Genèvre, Suisse, page 10.

littérature, on constate souvent que la transformation du génome d'origine génère certains caractères inattendus. Parmi ces caractères, on retrouve le plus souvent la synthèse d'un ou de plusieurs composés inconnus ou absent chez le parent traditionnel ou une modification dans la quantité de ces composés synthétisés. Dans la plupart des cas, ces modifications sont bénignes, mais il a été observé chez certains cultivars des changements inattendus ayant eu des impacts négatifs sur le bon fonctionnement des organismes en milieu naturel. On peut citer de nouveau le cas des plants de maïs Bt MON810 chez qui la teneur en lignine était hautement supérieure à la normale, occasionnant une plus lente dégradation dans les sols et éventuellement une mauvaise digestion par les herbivores[33].

On doit maintenant s'interroger jusqu'où nous est utile le principe en question et à quel moment on doit songer à utiliser d'autres outils ou expérimentations scientifiques plus poussés pour déterminer l'équivalence et la sécurité des aliments transgéniques que nous produisons. Après un examen plus que minutieux sur l'amplitude de l'É.S., il est maintenant possible de reconfirmer ce qui aurait dû être évoqué clairement dans l'élaboration du principe à la base; l'É.S. est un outil d'évaluation ne servant strictement qu'à mettre en relief les ressemblances et différences entre un produit transgénique et son parent traditionnel. De l'élaboration de ces ressemblances et différences, appréciées sur l'unique base de la composition biochimique, découle la planification d'expérimentations plus approfondies visant à analyser le potentiel toxique ou allergène du nouvel aliment (de plus long essais toxicologiques *in vivo* par exemple).

Enfin, est-ce parce qu'un produit transgénique n'est pas destiné à entrer dans la chaine alimentaire de l'homme ou du bétail qu'il ne faut pas s'intéresser à sa composition ainsi qu'à ses caractéristiques indésirables qui pourraient passer inaperçues si on ne comparait pas sa composition avec celle d'un organisme issu des techniques agricoles traditionnelles? Autrement dit, l'évaluation de l'É.S. devrait-elle strictement servir l'analyse de la sécurité alimentaire des produits GM ou est-ce qu'une analyse compositionnelle pourrait nous permettre d'en apprendre sur l'organisme généré, au-delà de la salubrité? Pour le moment, il n'en est rien, voilà pourquoi il pourrait être intéressant d'élargir le spectre d'action du principe d'É.S.

[33] FLORES, S., D. SAXENA et G. STOTZKY (2005). « Transgenic Bt Plants Decompose Less in Soil Than Non-Bt Plants. » *Soil Biology & Biochemistry*, volume 37, p. 1073 - 1082.

4.5. Les limites du principe d'É.S.

Malgré une excellente compréhension du principe à l'étude, il subsiste une autre question qui anime encore bien des débats dans le monde scientifique, soit celle des limites de l'É.S. Le terme *limite* peut être porteur de deux significations distinctes. Dans un premier temps, il peut signifier les limites apparaissant à l'application du principe ou autrement dit, les zones grises de transition entre chaque catégorie d'équivalence (équivalent en substance, équivalent en substance à l'exception de la différence recherchée, etc. Voir FIGURE 4.1.). Dans un second temps, le terme *limite* peut signifier les domaines où le principe d'É.S. devient non pertinent en fonction de ce sur quoi il peut nous renseigner. Ce type de limites a été présenté tout au long du présent chapitre, autant au niveau des différents types d'équivalence qui devraient aussi être pris en compte dans l'analyse d'un produit nouveau qu'au niveau de la substance étudiée. Les limites étudiées ici correspondent cependant à celles propres au principe en lui-même, concernant les zones grises autour des bornes séparant les catégories d'équivalences.

Déjà en 1996, on se questionnait sur le rôle et les limites du principe d'É.S[34]. Nous savons dorénavant que ce principe est insuffisant pour affirmer seul qu'un nouvel aliment GM est dépourvu de risque pour la consommation. L'absence d'une réelle définition du principe, d'explication ou de précision sur le niveau de différence au-delà duquel un aliment GM cesse d'être « équivalent » à son homologue naturel rend difficile l'appréciation réelle des résultats de l'analyse de l'équivalence[35]. Voici une échelle visuelle aidant à situer le problème en question.

L'absence totale de guide dans le domaine de l'évaluation des aliments issus du génie génétique a obligé la communauté scientifique à se doter rapidement de lignes directrices; cependant, celles-ci n'ont jamais été développées de manière catégorique. On peut juger un aliment transgénique sur la base d'une équivalence substantielle totale, d'une équivalence partielle ou de l'absence d'équivalence. Mais tel que soulevé par Millstone, Brunner et Mayer, rien ne définit ou ne précise sous quels critères ou sous quelles conditions un produit transite d'une catégorie à une autre, d'*équivalent*

[34] FAO/OMS (2000) : « Aspects de la salubrité des aliments génétiquement modifiés d'origine végétale », Rapport d'une consultation conjointe FAO/OMS sur les aliments produits par biotechnologies, Genèvre, Suisse, page 3.
[35] MILLSTONE, E., E. BRUNNER et S. MAYER (1999a). « Beyond 'Substantial Equivalence' », Nature, volume 401, n°7 octobre, p. 525-526.

en substance à l'exception de la différence recherchée à plus ou moins équivalent en substance.

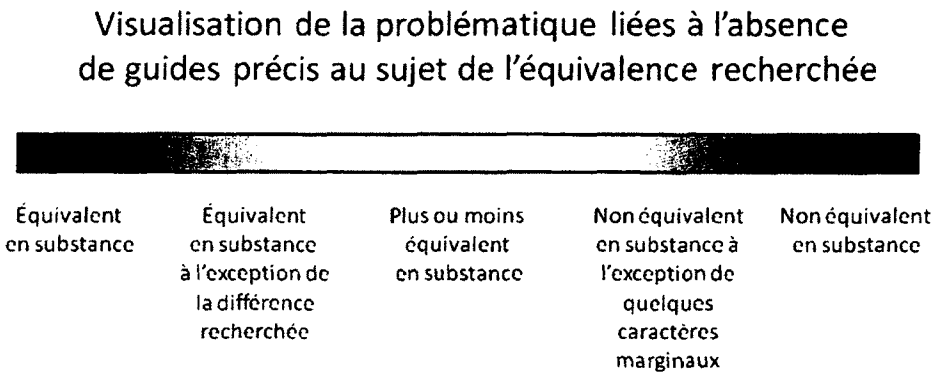


FIGURE 4.1. : Échelle d'équivalence en fonction du degré de correspondance entre l'organisme modifié et le plus proche parent traditionnel

Finalement, le manque d'élaboration et de pouvoir discriminant de l'É.S. représente les principales limites du principe pour qu'il soit applicable et réellement bénéfique tel qu'entendu. C'est pourquoi il existe un certain consensus dans le monde scientifique pour dire qu'il vaudrait mieux abandonner ce principe et rebâtir un autre système d'analyse plus « pratique »[36, 37], que de tenter de l'améliorer[38]. Par contre, ceci ne fait pas l'unanimité et il convient toutefois d'envisager de redéfinir le principe d'É.S., de resserrer ses frontières et de préciser les éléments le balisant afin qu'il serve enfin d'outil d'aide à la décision, de gouvernance, tel qu'il aurait toujours dû servir. Cette réflexion sera approfondie dans la dernière section.

[36] MILLSTONE, E., E. BRUNNER et S. MAYER (1999b). « Seeking Clarity in the Debate over the Safety of GM Foods », Nature, volume 402, p. 575.
[37] KUIPER, H. A. et al. (2002). « Substantial equivalence - An Appropriate Paradigm for the Safety Assessment of Genetically Modified Foods », Toxicology, volume 181-182, p. 427-431.
[38] FAO/OMS (2005) : « Demandes de propositions relatives à de nouvelles activités à entreprendre par le Groupe spécial intergouvernemental du Codex sur les aliments dérivés des biotechnologies », 30 avril 2005, page 4.

CHAPITRE V

« La prudence est le substitut proprement humain d'une Providence défaillante. Elle est d'abord la prévision qui cherche à percer un avenir obscur, parce qu'ambigu; elle est aussi prévoyance qui préserve l'individu des dangers.» - P. Aubenque, 1963

CHAPITRE V

Le principe d'Équivalence Substantielle revisité

Les principes et lignes directrices guidant l'approbation de végétaux à caractère nouveau issus des biotechnologies (hybridation somatique et transgenèse) ont évolué depuis leur établissement en 1993 par l'OCDE et leur implémentation en 1996 par la FAO. En 1994, Santé Canada publiait en deux volumes ses « Lignes directrices relatives à l'évaluation de l'innocuité des aliments nouveaux », fortement inspirées par le document de l'OCDE sur l'Évaluation de la sécurité des denrées alimentaires issues de la biotechnologie moderne[1], seule référence d'envergure alors disponible. On ne peut s'étonner de retrouver le principe d'É.S. présent au cœur des lignes directrices guidant l'évaluation de l'innocuité des aliments génétiquement modifiés. Voici comment le principe est abordé dès l'introduction :

> *« Dans certains cas, l'évaluation pourrait être fondée sur une comparaison des caractéristiques moléculaires et de la composition et des propriétés toxicologiques et nutritionnelles de l'organisme modifié à celles d'un organisme analogue existant. Dans le cas des produits issus de modifications génétiques bien déterminées comportant des effets spécifiques, un examen de la documentation fournie sur le développement et la production de l'organisme modifié et une comparaison de la composition de ce dernier à celle d'un produit analogue non modifié* ***pourraient*** *suffire. »*[2]

Le caractère hypothétique du principe tel que présenté laissait place à l'origine à beaucoup d'interprétations. Rappelons que le principe d'É.S. a été élaboré alors

[1] OCDE (1993) : « Évaluation de la sécurité des denrées alimentaires issues de la biotechnologie moderne : concepts et principes », Organisation de Coopération et de Développement Économiques, Paris.
[2] Santé Canada (1994) : « LIGNES DIRECTRICES RELATIVES À L'ÉVALUATION DE L'INNOCUITÉ DES ALIMENTS NOUVEAUX - VOLUME II - Microorganismes et Plantes Modifiés Génétiquement », Direction des aliments - Direction générale de la protection de la santé, Santé Canada, septembre 1994, page 5.

qu'aucune démarche particulière et uniformisée n'avait encore été érigée et que l'évaluation de l'innocuité des aliments transgéniques se faisait selon les politiques propres à chaque organisme de réglementation. Toutefois, il convient de préciser que Santé Canada indiquait dans ce document qu'il pourrait s'avérer parfois nécessaire de procéder à des analyses approfondies, dans le cas où l'organisme étudié est issu d'une modification plus complexe ou ayant généré des différences significatives ou encore lorsqu'il y a des doutes fondés sur la toxicité ou l'allergénicité de l'aliment nouveau. Ces lignes directrices ayant la même saveur que celles dressées par l'OCDE, on peut lire au paragraphe suivant que :

> *« La comparaison des caractéristiques moléculaires, de la composition et des propriétés nutritionnelles de l'organisme modifié à celles d'un organisme analogue existant, le cas échéant,* ***devrait jouer un rôle déterminant dans l'évaluation de l'innocuité de cet organisme****. En principe, une fois que l'équivalence en substance à un aliment existant a été établie, aucun test additionnel sur l'innocuité ne s'impose. Par contre, lorsque la similarité ou le degré d'équivalence ne peut pas être établi, une évaluation plus détaillée pourrait être nécessaire. »*[3]

La préoccupation quant à l'insuffisance d'une comparaison purement substantielle des composants biochimiques pour assurer l'innocuité d'un aliment nouveau est perceptible depuis les débuts de l'implémentation du principe. Nombre de facteurs tels que l'origine géographique de l'aliment servant à fournir les données de comparaison ou simplement sa variété peuvent influencer les données de base. Une expérimentation de sélection en cours depuis 1896 à l'Université d'Illinois ayant pour objectif de croiser diverses lignées de maïs de diverses provenances afin de modifier la teneur en huile des grains (dans le but d'étudier les mécanismes de ce trait) démontre qu'il existe bel et bien une variabilité significative à l'intérieur même des espèces végétales[4]. Même s'il peut sembler naturel de penser que l'équivalence substantielle de deux produits permet de conclure à l'innocuité du produit nouveau,

[3] Santé Canada (1994) : « LIGNES DIRECTRICES RELATIVES À L'ÉVALUATION DE L'INNOCUITÉ DES ALIMENTS NOUVEAUX - VOLUME II - Microorganismes et Plantes Modifiés Génétiquement », Direction des aliments - Direction générale de la protection de la santé, Santé Canada, septembre 1994, page 5.
[4] HILL, W. G. (2005). « A Century of Corn Selection », *Science*, volume 307, n°4 février, p. 683 - 684.

comme discuté tout au long de l'essai, il existe d'autres raisons de croire que celle-ci n'est pas suffisante.

> *« La situation se complique par contre 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. »*[5]

Comme le démontre ce passage tiré des premières lignes directrices de SC, les experts étaient déjà sensibilisés il y a plus de 15 ans sur les limites du principe. Par contre, malgré une connaissance de ces limites, l'utilisation approximative et la non-élaboration de guides plus précis valaient la peine de consacrer un essai sur ce thème afin d'explorer les avenues possibles pour ce principe de plus en plus contesté. Ces citations tirées des lignes directrices quant à l'évaluation de la sécurité des aliments GM de SC (nouvelles et anciennes) soulèvent sommairement les principaux points à l'origine de la démarche réflexive présentée dans ce travail à savoir l'aspect hypothétique des conclusions générées par l'évaluation de l'É.S. entre deux produits, le rôle de ce principe et l'effectivité de son application puis enfin, ses limites.

5.1. Discussion

Voici quelques pistes et solutions quant aux problèmes soulevés par l'application de l'É.S. aux aliments transgéniques en vue d'en déterminer l'innocuité. Certains problèmes découlent directement de la manière dont l'É.S. est perçu.

5.1.1. À propos du principe d'É.S. en lui-même

Premièrement, il a été soulevé à plusieurs reprises par la communauté scientifique que l'utilisation du principe d'É.S. s'avérât inadéquate ou inappropriée pour l'évaluation de la sécurité alimentaire des produits GM. Comme apporté au chapitre IV de cet essai, l'É.S. seule ne permet pas de conclure à l'innocuité d'un aliment à caractère nouveau issu des biotechnologies puisqu'il existera nécessairement des

[5] Santé Canada (1994) : « LIGNES DIRECTRICES RELATIVES À L'ÉVALUATION DE L'INNOCUITÉ DES ALIMENTS NOUVEAUX - VOLUME I - Préambule et Schémas explicatifs des exigences relatives aux avis », Direction des aliments - Direction générale de la protection de la santé, Santé Canada, septembre 1994, page 9.

différences notables entre un aliment conventionnel et son homologue génétiquement modifié exprimant un nouveau caractère. Il rend cependant possible la mise en relief des ressemblances et différences entre deux organismes. L'absence de précisions suffisantes ou de guides précis quant à la manière d'appliquer l'É.S. pourrait être à l'origine de cette confusion qui trouble les spécialistes dès 1993.

Revenons au document de l'OCDE publié en 1993. Les principes d'application du concept d'équivalence en substance sont présentés au chapitre II[6] (voir la seconde section de cet essai pour consulter les principes). L'intérêt ici n'est pas de rappeler ces principes pour en discuter, mais de voir comment s'harmonisent ceux-ci avec les autres concepts présentés par l'OCDE qui sont vus comme nécessaires à l'évaluation de l'innocuité des aliments à caractère nouveau. Ce qu'il est important de mettre en lumière c'est l'origine de la confusion possible entre ces principes d'application et les concepts exposés. Au chapitre II du document de l'OCDE (1993), la définition du concept d'É.S. demeure relativement claire, mais la confusion s'installe cependant au chapitre suivant lorsque sont introduites les études de cas destinées à illustrer l'application du concept d'équivalence en substance à l'évaluation de l'innocuité d'aliments issus des biotechnologies[7]. D'emblée sont décrits sept points conceptuels à considérer lors des évaluations (tels que présentés à la section 2.1.2. *Les balises*). Le concept d'équivalence substantielle fait partie de ces points qui semblent inter reliés dans l'établissement de l'acceptabilité de l'aliment GM.

On constate que l'É.S. considérée en tant que *concept* est élément *constituant* du processus de détermination de l'É.S. entre deux entités végétales dont l'une est nouvelle. Il convient alors de démêler le principe d'É.S. au sens large du concept d'É.S.. De l'absence de cette distinction découle probablement cette désorganisation réglementaire. Par définition, le concept est un construit de l'esprit bâti à partir d'expériences sensibles[8] alors que le principe énonce une ou des lois qui régissent des phénomènes. Que le principe d'application de l'É.S. comprenne le concept d'É.S. pour orienter les expérimentations semble logique. Cependant, que le concept d'É.S., défini comme étant *la concrétisation du principe selon lequel les organismes existants utilisés comme aliments ou comme source d'aliment peuvent servir de base*

[6] OCDE (1993) : « Évaluation de la sécurité des denrées alimentaires issues de la biotechnologie moderne : concepts et principes », Organisation de Coopération et de Développement Économiques, Paris, page 15.
[7] OCDE (1993) : « Évaluation de la sécurité des denrées alimentaires issues de la biotechnologie moderne : concepts et principes », Organisation de Coopération et de Développement Économiques, Paris, page 19.
[8] LADRIÈRE, J. « CONCEPT », *Encyclopædia Universalis*, consulté en ligne le 27 septembre 2010.

pour la comparaison, sur le plan de l'innocuité de la consommation par l'homme, avec un aliment ou un constituant alimentaire modifié ou nouveau soit considéré seul dans le processus d'évaluation de l'innocuité des aliments constitue une entrave grave à l'application du principe d'É.S. Ce principe, beaucoup plus vaste, nécessite l'application d'autres concepts clés tels que le concept de continuum, de temporalité et de certitude raisonnable quant à l'absence de danger par exemple. Le concept d'É.S. sert à mettre l'accent sur la stricte matérialité de l'aliment à examiner alors que les trois autres concepts mentionnés précédemment servent entre autres à évaluer l'aliment en fonction de l'évolution dans le temps de celui-ci et de son usage prévu.

Reprenons l'étude de cas apporté au chapitre II et présentant des expérimentations conduites sur le soya GM Roundup Ready. Le protocole de cette étude ne comprenant pas une exposition des plants analysés à l'herbicide contre lequel était dirigée la résistance,[9] elle demeure un bon exemple pour démontrer comment l'É.S. peut être sortie de son contexte et appliquée en tant que principe plutôt que comprise comme concept. Ce type d'expérimentation visant à comparer la composition des plants de soya GM versus non GM démontre que certains concepts nécessaires à l'analyse de l'É.S., telle que la considération des usages prévus, ont parfois été laissés de côté. Conséquemment, le principe d'É.S. a souvent été réduit au concept d'É.S., ne permettant pas de faire ressortir des conclusions valides des expérimentations menées. Bien que dans certains contextes précis (lorsque sont comparés par exemple deux dérivés alimentaires, tels que des protéines ou des huiles isolées) l'équivalence de la substance puisse être une preuve suffisante pour affirmer l'innocuité d'un aliment GM[10], généralement, la validité des études ne prenant pas en compte ces autres points conceptuels s'annonce plus faible. Brièvement, pour que l'É.S. permette d'arriver à des conclusions plus solides, en l'employant bien entendu en tant qu'outil, il faudrait davantage mettre l'accent sur les autres facettes du produit GM, à savoir son usage prévu et les conditions d'utilisation ainsi que les caractéristiques du produit traditionnel, variant en fonction de l'espèce ou de l'époque (concept de temporalité). Le concept d'équivalence en substance confrontant la composition de deux aliments est simple, mais doit tout de même être intégré adéquatement dans l'application du principe d'É.S., articulé par une série d'autres

[9] TAPPESER, B., C. von WEIZSAECKER (1996). « Monsanto's Genetch-Soybeans Safe for Consumers? Safe for the Environment? Gap Analysis and Flaw Identification in Monsanto's Testing. », *Third World Network Biodiversity Convention-COP3 Briefing*, n°4.

[10] NOVAK, W. K. (2000). « Substantial Equivalence of Antinutrients and Inherent Plant Toxins in Genetically Modified Novel Foods », *Food and Chemical Toxicology*, volume 38, p. 473-483.

concepts importants, qui lui-même doit être considéré en tant qu'outil et non en tant que processus ou algorithme décisionnel.

Ensuite, revenons à la portée du principe pour le discuter plus en profondeur. Il convient de rappeler que cet aspect de l'essai contenait deux constantes importantes, soit l'*équivalence* et l'*objet à l'étude*. Dans un premier temps, il s'avère parfois problématique de se prononcer sur l'*équivalence,* particulièrement dans les cas où il était impossible de conclure à la similitude d'un produit traditionnel et de son dérivé transgénique. Ce problème met en relief la réalité des effets inattendus engendrés par les manipulations génétiques. En plus des propriétés intrinsèques du produit généré, les essais sur la sécurité alimentaire considèrent comme possibles des effets inattendus provenant de l'expression d'un nouveau trait caractéristique. De l'expression d'une nouvelle enzyme ou de l'altération de la production d'une enzyme endogène, voire par le biais d'une activité pléiotropique, des modifications au niveau du métabolisme pourraient survenir[11]. Mais encore, bien qu'il y ait des effets indésirables prévisibles lorsque l'on connait le lieu d'insertion du nouveau gène, la plupart des effets demeurent imprévisibles et ont lieu indépendamment du gène inséré et du lieu d'insertion. Premièrement, le gène n'est pas transféré seul. L'insertion prend la forme d'une cassette généralement composée d'un ou de plusieurs gènes de régulations ainsi que d'un marqueur (permettant de vérifier si le transfert a eu lieu). Cette séquence génétique synthétique peut être à l'origine de la production de molécules inconnues ou différentes de la molécule souhaitée. Enfin, le lieu d'insertion importe puisque la proximité de gène de régulation à proximité de l'insertion génétique (en aval ou en amont) peut modifier le niveau d'expression de celui-ci.

Voilà pourquoi, même si les essais en laboratoire ont démontré un niveau d'équivalence suffisant pour statuer sur l'innocuité d'un nouveau produit transgénique, il conviendrait d'établir un protocole d'observation plus élaboré pour l'évaluation du produit mis en marché. Ceci permettrait une évaluation à plus long terme des effets sur les mécanismes et les produits que l'on croit concernés de près ou de loin par la modification génétique. Il est suggéré de prendre exemple sur le modèle pharmaceutique d'observation lors des études de phase IV (après la mise en marché), pour évaluer les effets secondaires à dévoilement tardif :

[11] MacKENZIE, D., M. McLEAN (2002). « Who's Afraid of GM feed? », *Feed Mix*, volume 10, n°3, p. 16-19.

> *« We accept that no safety assessment system is foolproof. A case in point is the rigorous testing that goes on with pharmacological products. It is estimated that despite such rigorous testing, 3% of the products approved for market turned out to have such harmful effects that they have to be withdrawn, while an additional 10% have sufficiently harmful side effects that limited use has to be recommended. This underlines the importance of segregation, clear labelling, and postmarket monitoring of the health and other impacts of genetic engineered foods. Labeling is a matter of traceability, especially for the case of potential allergenicity, and should be a scientific requirement, not only a consumer option. »*[12]

Toutefois, il ne faut pas stigmatiser la survenue d'effets secondaires indésirables chez les OGM, car ces effets inattendus ne sont pas le propre des techniques de transgénèse. De tels effets peuvent aussi survenir lors des croisements et hybridations traditionnels, les méthodes de sélection classiques n'étant pas à l'abri de ces phénomènes. Il est toutefois possible d'atténuer les conséquences de ces effets impromptus en ne tenant pas pour acquise l'innocuité de tout nouvel aliment transgénique dont la démonstration scientifique de la sécurité a été faite en laboratoire. Certains facteurs tels que la production en milieu naturel ou le niveau de consommation peuvent avoir des répercussions sur la plante en elle-même ou sur la santé du consommateur, des effets non identifiables en milieu confiné ou sous conditions expérimentales. Il convient alors d'observer l'OGM sur une plus longue période (en terme d'années) afin d'être en mesure d'évaluer adéquatement son innocuité réelle.

Dans un second temps, il faut aussi se questionner sur l'*objet à l'étude* lors de l'utilisation du principe d'équivalence substantielle. On peut affirmer que l'É.S. prend son sens lors de la détermination de la similitude de deux huiles végétales, dont l'une provient d'un plant transgénique. Toutefois, les végétaux sont des entités beaucoup plus complexes, composées d'une multitude d'éléments biochimiques qui

[12] HO, M.W., R. STEINBRECHER (1998). « Fatal Flaws in Food Safety Assessment: Critique of the Joint FAO/WHO Biotechnology and Food Safety Report », *Environmental and Nutritional Interactions*, volume 2, p. 51-84.

interagissent, rendant plus difficile l'évaluation de la *substance*. Mais de simples composés dérivés d'organismes vivants à des entités vivantes, qu'elles soient végétales ou animales, à quoi devrait réellement s'appliquer le principe d'É.S.? Ne devrait-on pas chercher à établir le degré d'équivalence substantielle de tous les végétaux transgéniques dont une modification de la composition traditionnelle pourrait avoir un impact sur l'environnement ou l'alimentation? Une modification dans la composition des plantes GM peut, comme présenté dans le cas du maïs Bt MON810, avoir une influence sur les propriétés alimentaires et leur dégradation dans la nature par exemple. Et qu'en est-il des animaux transgéniques? Une modification génétique pourrait-elle favoriser par exemple ces animaux disséminés dans la nature, au détriment de leurs congénères au génotype sauvage? Les produits dérivés des bêtes transgéniques ont-ils les mêmes propriétés que les viandes traditionnelles? En quoi diffèrent les animaux employés à ces fins des animaux non modifiés?

Ces questionnements mettent en relief le fait qu'avec la complexification du sujet à l'étude se complexifie aussi l'emploi du principe d'É.S. comme outil de comparaison. L'É.S. ayant pour seul objet d'*aider* à déterminer l'innocuité d'un produit transgénique, on se rend compte que plus l'aliment transgénique est élaboré (les végétaux entiers étant plus complexes que des composés isolés), plus il s'avère nécessaire d'étudier les considérations de type équivalence qualitative (É.Q.) et équivalence éthique (É.É.). Brièvement, l'É.Q. rassemble les considérations concernant les particularités propres au produit analysé telles que l'appréciation gustative ou olfactive de l'aliment, la provenance géographique ou les modalités de transformation, au-delà de la composition biochimique. Quant à l'évaluation de l'É.É., elle fait à un niveau encore plus haut, englobant les considérations d'ordre substantielles et qualitatives, prenant par exemple en compte des considérations d'ordre socioculturelles, socio-économiques. En somme, l'évaluation de l'innocuité, concept demeurant au centre des préoccupations, ne devrait pas constituer la seule analyse conduite avant la mise en marché lorsqu'il est question d'aliments entiers (riz, soya, maïs).

5.1.2. À propos des insuffisances du principe

L'insuffisance de l'É.S. comme outil pour évaluer les OGM en tant qu'aliments, au sens où ils représentent plus que des produits de laboratoire, traduit cette tendance de la science pure à parfois oublier de considérer l'objet de l'étude au-delà

de la matière[13]. Vouloir aller au-delà de l'É.S, signifie accepter de passer outre le réductionnisme de la substance pour considérer l'aliment transgénique comme un organisme vivant complexe, ayant une origine particulière, une provenance géographique et historique et des caractéristiques intrinsèques. L'avancement des connaissances en génie moléculaire a engendré ce réductionnisme, simplifiant l'étude des êtres vivants en les ramenant au niveau des phénomènes physico-chimiques expliquant leur développement et leur reproduction[14]. Le cultivar transgénique demeure certes un aliment, mais la ou les caractéristiques pour lesquelles il est préféré, c'est-à-dire son rendement amélioré ou le niveau supérieur de ses qualités nutritionnelles, peuvent faciliter le glissement de l'OGM-vivant vers l'OGM-objet.

Le mécanisme d'*assurance éthique* proposé par Pouteau afin d'assurer une équivalence dépassant celle de la substance entre les aliments transgéniques et les aliments traditionnels demeure une avenue à considérer dans l'avenir de l'ingénierie alimentaire. Actuellement, l'Assurance Qualité des produits de toutes les filières agroalimentaires, régie par les normes de type ISO 9000, ne peut rien assurer au-delà de l'aspect sanitaire et des qualités nutritionnelles[15]. Les attentes des consommateurs allant bien au-delà de ce qui est couvert par ces normes, la suggestion d'une Assurance Éthique prend tout son sens.

[13] POUTEAU, S. (2002). « The Food Debate: Ethical Versus Substantial Equivalence », *Journal of Agricultural and Environmental Ethics*, volume 15, p. 291-303.
[14] THOMAS, J.-P. « RÉDUCTIONNISME - Sciences », Encyclopædia Universalis, consulté en ligne le 20 septembre 2010.
[15] HUIBAN, J.-P. « ALIMENTATION (Économie et politique alimentaires) - Économie agroalimentaire », *Encyclopædia Universalis*, consulté en ligne le 25 septembre 2010.

CONCLUSION

CONCLUSION

Enfin, il m'apparaît primordial de rappeler que ce travail ne prétend pas avoir pour objectif de défendre l'une ou l'autre des positions quant à la production et la consommation des OGM. À ce propos, aucune piste de réflexion ni commentaire n'y est directement apporté. L'objet de cet essai consiste en l'analyse du principe d'É.S. et de son utilisation au cœur des processus d'approbation et de vérification de l'innocuité des aliments à caractère nouveau, qu'ils soient transgéniques ou issus des biotechnologies. Les problèmes engendrés par le fait que ce principe n'a jamais été autosuffisant constituaient le point de départ de cette démarche réflexive. Parce que ce principe est encore aujourd'hui discuté et constamment remanié, il convenait d'examiner en détail les raisons ayant motivé la communauté scientifique à se doter d'un tel outil, ses bases scientifiques, ses principes d'application ainsi que ses limites.

En conclusion, conformément à ce qui a été présenté au cours des chapitres du mémoire et discuté précédemment, il ne semble pas nécessaire de laisser de côté cet outil ainsi que les concepts qui nous aident à l'appliquer dans le but de rebâtir un tout autre processus d'évaluation sur de nouvelles bases. Toutefois, l'É.S. nécessite d'être redéfini plus clairement. Ces principes d'applications doivent être ajustés en fonction des nouvelles connaissances ainsi que de l'avancement des sciences et des techniques du génie génétique. Le message clé à transmettre est que l'É.S. est un concept utile pour *identifier les similitudes et les différences* entre l'aliment transgénique et un aliment ou autre élément de référence ayant des antécédents de consommation salubre.

Toutefois, il demeure difficile d'identifier *chacune* des différences *notables* entre deux aliments, afin de s'assurer de l'innocuité du produit nouveau grâce aux analyses biochimiques. Souvent, une fraction des composantes est comparée, ces composants ciblés en fonction de la nature de l'aliment et de la nature de la

modification[1]. De ce constat découle la prise de conscience qu'on ne doit pas s'appuyer *que* sur l'équivalence de la substance (des principaux composés, par définition) pour juger de la salubrité des aliments. On doit davantage encourager le travail conjoint des expertises nutritionnelles et toxicologiques. Si l'É.S. a suscité de vives critiques lors de son élaboration préliminaire en 1993, où l'on affirmait que sa détermination (lorsque possible) pouvait constituer l'aboutissement de l'évaluation de la salubrité, le tir a cependant été réajusté et aujourd'hui, on sait que son application est valide au tout début du processus d'évaluation, ne constituant pas une fin, mais un point de départ.

L'É.S. peut toujours, lorsque complémentée par d'autres analyses approfondies, servir d'outil pour conduire les études nécessaires à la détermination de l'innocuité d'un nouvel aliment, mais cette innocuité ne devrait pas être analysée uniquement au point de vue substantiel. De manière générale, l'É.S. nous amène à employer trois concepts plus ou moins bien définis dans le contexte des aliments à caractère nouveau, soit la substance ou le choix de l'objet d'investigation, la comparaison ou le choix du comparateur ainsi que du moyen de comparaison et enfin, l'équivalence ou l'interprétation des différences et similarités[2]. Comme discuté, la considération de l'aliment en fonction de la substance s'avère réductrice par l'objectivation que nous faisons de l'aliment, en l'extirpant de tout contexte et en ne le considérant qu'au point de vue de sa composition, le dénudant de tout antécédent ou de tout usage prévu. L'introduction du concept de l'intégrité de la substance, requérant deux autres types d'équivalence, soit l'É.Q. ainsi que l'É.É. pourraient permettre de contourner ce réductionnisme appliqué aux aliments à caractère nouveau. L'opinion de Pouteau sur la question est plus qu'intéressante et mérite d'être examinée et considérée afin d'être éventuellement employée par les filières agroalimentaires œuvrant dans le domaine du biotechnologique.

De plus, comme présenté au cours de cet essai, la substance *seule* n'est pas suffisante pour faire l'évaluation de l'équivalence entre un OGM et un aliment traditionnel, au point de vue sanitaire, mais aussi au point de vue de la sécurité environnementale. Voici une phrase tirée du document de l'OCDE concernant l'application de l'É.S. hors du contexte sanitaire relié à la consommation.

[1] KÖNIG, A. et al. (2004). « Assessment of the Safety of Foods Derived from Genetically Modified (GM) crops », *Food and Chemical Toxicology*, volume 42, p. 1047-1088.
[2] POUTEAU, S. (2002). « The Food Debate: Ethical Versus Substantial Equivalence », *Journal of Agricultural and Environmental Ethics*, volume 15, p. 291-303.

> *« Selon le Groupe de travail, il s'agit là [à propos de l'É.S.] de la manière la plus pratique d'approcher actuellement la question de l'innocuité des aliments. Cela ne signifie pas que le concept est applicable à tout autre aspect de la sécurité de la biotechnologie, notamment à l'environnement. Ces questions sont abordées dans d'autres publications de l'OCDE. »*[3]

À ce propos, il aurait probablement été préférable que l'innocuité des aliments GM ne soit pas scindée en deux aspects distincts, c'est-à-dire, que soient prises séparément les considérations reliées à la consommation et celles d'ordre environnemental. Par définition, l'innocuité représente le caractère d'une substance, d'un aliment ou de tout autre sujet à ne pas être nuisible. Dans l'optique d'obtenir un produit généralement équivalent au produit traditionnel (selon les trois types d'équivalence étudiés), il convient encore ici d'analyser le produit à caractère nouveau sur d'autres bases que la substance; les modalités de cultures en faisant partie. L'application du principe d'É.S. ne permet effectivement pas de déterminer si un produit transgénique, une fois mis en culture dans un environnement non confiné, se comportera de la manière semblable à son parent traditionnel. Voilà pourquoi d'autres analyses plus *pratiques* doivent agrémenter l'É.S. pour évaluer l'innocuité environnementale des aliments à caractère nouveau. À ce sujet, l'EFSA a publié dernièrement le rapport d'une consultation publique[4] sur l'avis d'experts concernant ses lignes directrices pour l'évaluation des risques environnementaux reliés à la culture d'OGM[5]. De ces consultations sont ressortis plusieurs points dont la nécessité d'évaluer les effets à long terme de l'agriculture transgénique sur l'environnement, ainsi que des répercussions sur la qualité de l'aliment cultivé du choix du milieu de culture et des moyens employés. On perçoit donc une certaine ouverture du public quant à d'autres aspects concernant l'agriculture transgénique. Peut-être sommes-nous maintenant davantage conscientisés sur la réalité des OGM, au-delà de la substance, du produit?

---

[3] OCDE (1993) : « Évaluation de la sécurité des denrées alimentaires issues de la biotechnologie moderne : concepts et principes », Organisation de Coopération et de Développement Économiques, Paris, page 8.
[4] EFSA (2010) : « SCIENTIFIC OPINION - Guidance on the Environmental Risk Assessment of Genetically Modified Plants », Rapport du groupe de travail de l'EFSA sur les OMG, Parme, Italie, 2010, publié dans l'EFSA Journal, volume 8, n°11.
[5] EFSA (2007) : « Safety and Nutritional Assessment of GM Plants and Derived Food and Feed: The Role of Animal Feeding Trials », Rapport du groupe de travail de l'EFSA sur les essais des OGM sur les animaux, approuvé le 12 septembre 2007, publié dans Food and Chemical Toxicology, volume 46, 2008, p.S2–S70.

Dans un autre ordre d'idée, si dans la première version des Lignes directrices relatives à l'évaluation de l'innocuité des aliments nouveaux[6], Santé Canada considérait qu'une évaluation nutritionnelle conduite sur une base comparative entre un aliment traditionnel et un aliment GM permettait d'assurer que la santé du consommateur n'était pas menacée par la substitution de composants de valeur nutritive importante ainsi que la présence d'éléments antinutritionnels (réduisant l'absorption d'éléments importants), les lignes directrices révisées de 2006 soulèvent une autre inquiétude. On se préoccupe dorénavant des conséquences possibles de l'ingestion excessive de nutriments ou d'autres substances bioactives du fait que l'aliment nouveau en contient des niveaux exceptionnellement élevés[7]. Cet ajout démontre la prise de conscience des organismes de réglementation quant aux effets non-intentionnels ou inattendus, des modifications génétiques. Parmi les nombreuses critiques formulées au sujet de l'É.S., celle décrivant l'impossibilité d'investiguer sur l'apparition d'effets inattendus[8] en est une de plus en plus soulevée. À cette fin, des études prolongées sur l'aliment nouveau ainsi qu'une observation à long terme permettraient d'assurer un suivi efficace de son innocuité, environnementale autant que sanitaire.

Depuis l'élaboration du principe d'É.S., la science a progressé, les connaissances ont avancé, nous maîtrisons de mieux en mieux les techniques de transgénèse et conséquemment, les critères d'évaluations se sont resserrés. Il y a une décennie, voire plus, l'application systématique du principe d'É.S. pouvait soulever plusieurs inquiétudes quant à l'ignorance de son efficacité pour nous informer de certains facteurs importants tels que les effets inattendus d'une manipulation génétique. Aujourd'hui, d'autres outils ont été élaborés pour assurer un suivi des aliments nouveaux, au-delà de la caractérisation de la matière, bien que celle-ci se fasse et demeure nécessaire. Auparavant, il pouvait arriver que le cadre réglementaire ne soit pas suffisant pour orienter les investigations au sujet de l'évaluation de l'innocuité d'un produit nouveau. Pour éviter les confusions, Santé Canada a élaboré un arbre décisionnel afin d'accéder plus facilement aux règlements ou aux lignes directrices liées en fonction de l'objet à analyser (voir la **FIGURE 5.1.** à l'ANNEXE III).

---

[6] Santé Canada (1994) : « LIGNES DIRECTRICES RELATIVES À L'ÉVALUATION DE L'INNOCUITÉ DES ALIMENTS NOUVEAUX - VOLUME II - Microorganismes et Plantes Modifiés Génétiquement », Direction des aliments - Direction générale de la protection de la santé, Santé Canada, septembre 1994, page 14.

[7] Santé Canada (2006) : « Lignes directrices sur l'évaluation de l'innocuité des aliments nouveaux », Direction des aliments - Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada, juin 2006, page 52.

[8] KÖNIG, A. et al. (2004). « Assessment of the Safety of Foods Derived from Genetically Modified (GM) crops », *Food and Chemical Toxicology*, volume 42, p. 1047-1088.

Celui-ci permet en répondant à des questions de type OUI/NON de déterminer précisément la nature du produit à examiner afin de s'orienter vers les démarches réglementaires ou les lignes directrices appropriées. Des lignes directrices relatives à l'évaluation des produits à caractère nouveau se sont développées et se développeront davantage avec l'avancement des connaissances et avec l'expérience. Elles assurent et assureront aux consommateurs la mise en marché de produits développés dans un contexte sécuritaire, des analyses statistiques plus rigoureuses à la surveillance accrue des effets inattendus. Mais au-delà des caractéristiques propres à la sécurité alimentaire pour lesquelles s'applique l'É.S., il faudrait maintenant intégrer davantage l'É.Q. ainsi que l'É.É. dans chaque évaluation de produit destiné à intégrer le marché agroalimentaire.

Dans ce mémoire, un fragment du processus d'approbation des aliments à caractère nouveau a été exploré, soit celui concernant l'innocuité de ces produits. L'examen de l'É.S. appliquée à l'analyse de la sécurité des aliments, en lien avec leur composition, a permis de mettre en relief cette réalité soit que le principe ne peut, lorsqu'employé seul, nous permettre de conclure à l'innocuité d'un produit GM. La correspondance de la substance entre un produit traditionnel et un produit GM ne signifie pas nécessairement que ce produit est sécuritaire et propre à la consommation. Certains composants peuvent ne pas être détectés lors des analyses, manifester leurs effets tardivement ou affecter les conditions de culture. Qui plus est, la seconde question à se poser demeure; *est-ce que l'équivalence de la substance est suffisante pour démontrer une correspondance entre un produit transgénique et un produit traditionnel?* En guise de réponse la théorie de Pouteau a été présentée à propos des autres types d'équivalences, qualitative et éthique, discussion à laquelle il semble parfois difficile d'accéder lors qu'il est question d'OGM. L'équivalence qualitative s'évalue en fonction des qualités propres à l'aliment étudié, de sa nature, en regard de ses conditions de cultures, en passant par sa provenance géographique, alors que l'équivalence éthique est reconnue lorsque l'aliment GM et l'aliment traditionnel mis en comparaison s'insèrent de manière similaire dans les mécanismes sociaux, autant d'un point de vue culturel qu'économique. Un produit de la science s'insère aussi dans un réseau social et économique et y provoque des conséquences, qui devraient être prises en compte.

Voilà pourquoi il semble nécessaire maintenant de pousser la réflexion au-delà du problème même de l'approbation des produits transgéniques. Il apparaît important de se questionner sur l'intérêt de produire des denrées alimentaires par le biais de l'ingénierie génétique. Est-ce la solution de premier plan aux problèmes tels que le manque de ressources naturelles, l'invasion de parasites ou la contamination des cultures par les mauvaises herbes? Résout-elle vraiment les problèmes initiaux dans tous les cas ou les déplace-t-elle parfois? Altieri et Rosset[9] se sont penchés en 1999 sur la question et ont présenté 10 raisons expliquant pourquoi les biotechnologies ne peuvent garantir la sécurité alimentaire, la protection de l'environnement et la réduction de la pauvreté dans les pays en voie de développement. Parmi ces raisons, trois thèmes ressortent principalement. Premièrement, ils considèrent que la plupart des innovations biotechnologiques appliquées à l'agriculture sont dirigées par la perspective d'importants profits plutôt que par les besoins, ensuite, que ces innovations consistent en des solutions rapides et à court terme contre des problèmes auxquels nous aurons éventuellement à refaire face et enfin, en ce qui concerne l'économie, les résultats de la course aux parts du marché entre les multinationales et les producteurs à plus petite échelle demeurent pour le fond décidés d'avance.

En tout dernier lieu, j'aimerais élargir la réflexion sur la problématique en empruntant un chemin parallèle. À la lecture des publications des résultats de recherche et nouvelles découvertes dans le domaine de la transgénèse, on constate que l'ingénierie génétique participe aussi à l'avancement des connaissances ainsi qu'à l'élargissement de l'éventail des possibilités dans le champ d'activité des sciences de la santé. Bien que ceci soit tout aussi vrai à propos de l'ingénierie génétique appliquée au domaine agroalimentaire, l'acceptabilité sociale de cette pratique se révèle par contre moindre. L'analyse du **TABLEAU 6.1** suivant présentant les principales cultures OGM approuvées pour la commercialisation canadienne traduit cette réalité. On constate par exemple que ni les pommes de terre ni les tomates transgéniques ne sont actuellement cultivées au pays. Sachant que le climat le permet, pouvons-nous alors émettre l'hypothèse que le marché n'y est pas propice?

[9] ALTIERI, M. A., P. ROSSET (1999). « Ten Reasons Why Biotechnology Will Not Ensure Food Security, Protect the Environment And Reduce Poverty In the Developping World », *AgBioForum*, volume 2, no°3 & 4, p. 155-162.

TABLEAU 6.1 : Plantes GM approuvées pour commercialisation au Canada[10]

Plantes	Variétés
Maïs-grain	• résistantes aux insectes • tolérantes aux herbicides • résistantes aux insectes **et** aux herbicides
Canola	• tolérantes aux herbicides • à teneur variée en acide gras *
Pomme de terre	• résistantes aux insectes * • résistantes aux virus * • résistantes aux insectes, aux virus *
Tomate	• à ramollissement retardé * • résistantes aux insectes *
Courge	• tolérantes aux virus *
Soja	• tolérantes aux herbicides • à teneur variée en acide gras *
Lin	• tolérantes à un herbicide *
Coton	• résistantes aux insectes * • tolérantes aux herbicides * • résistantes aux insectes et aux herbicides *
Betterave à sucre	• tolérantes à un herbicide *
Papaye	• résistantes aux virus *

* Présentement non cultivées au Canada pour des raisons de marchés ou climatiques.

Par définition, l'acceptabilité sociale est un jugement de valeur à propos d'un objet (ou d'une technologie) souhaitable pour le mieux-être[11]. Dans le cas particulier des OGM, il n'est pas erroné d'affirmer que les consommateurs ne représentent pas les bénéficiaires directs de la technologie, celle-ci visant par exemple à faciliter la culture en augmentant le rendement, la protection contre les ravageurs et en réduisant les coûts de production[12]. Ainsi, le public n'a pas de raisons particulières de supporter cette nouvelle possibilité, support peut-être plus grand en matière d'ingénierie génétique appliquée au domaine de la santé.

[10] Gouvernement du Québec : http://www.ogm.gouv.qc.ca, « Source d'information sur les organismes génétiquement modifiés », consulté le 27 février 2011.
[11] Définition de l'acceptabilité sociale telle qu'élaborée par le groupe de recherche InterNE3LS, dirigé par Johane Patenaude Ph.D., dans le cadre du mémoire de Mme POIRIER, Marie-Sol, « L'innovation fondées sur les nanotechnologies au regard de la notion d'acceptabilité sociale de ses développements », Université de Sherbrooke, 2011.
[12] HOUDEBINE, L.-M. (2002). « La transgenèse et ses applications médicales », *Pathologie Biologie*, volume 50, p. 380-387.

Puisqu'il existe aussi des risques éthiques (pensons par exemple aux animaux génétiquement modifiés afin de produire des organes recevables chez l'homme) et environnementaux (citons seulement l'exemple des plants de soya synthétisant des précurseurs d'hormones de croissance humaine[13] ou des facteurs de coagulation[14] et imaginons la dissémination des gènes en question dans le milieu sauvage) propres à la transgénèse appliquée à la sphère médicale, cette technologie n'est pas en soi meilleure ou plus sécuritaire. Je souhaite seulement attirer l'attention vers la possibilité de questionner l'usage plutôt que le produit. En d'autres termes, le débat et les réflexions concernant les OGM pourraient-ils, devant les apports potentiels de la technique dans les diverses sphères de la médecine et sa plus grande acceptabilité sociale, porter dorénavant sur les applications des techniques et non sur les fondements?

[13] CUNHA, M. B. et al (2010). « Expression of Functional Recombinant Human Growth Hormone in Transgenic Soybean Seeds», *Transgenic Research*, n° 11 novembre 2010.
[14] CUNHA, M. B. et al (2010). « Accumulation of Functional Recombinant Human Coagulation Factor IX in Transgenic Soybean Seeds », *Transgenic Research*, n° 11 novembre 2010.

Remerciements

La rédaction de ce mémoire a été possible grâce à la collaboration et au support de nombreuses personnes que j'aimerais nommer ici. D'abord et avant tout, je tiens à remercier sincèrement mon directeur de maîtrise, Monsieur Alain Létourneau, qui a su orienter autant mon cheminement que mes réflexions, et ce, dès mon arrivée au département de Philosophie et d'Éthique appliquée. Sa direction et ses conseils ont rendu beaucoup plus aisée la rédaction de ce mémoire et furent grandement appréciés. Je souhaite aussi souligner l'appui de Madame Carole Beaulieu, codirectrice de recherche. Versée en biologie, elle a pu me réorienter judicieusement en fonction de son domaine d'expertise à certains moments clés. Merci aussi à deux autres professeurs membres du jury, Jean-Paul Raîche et Yves Bouchard qui, grâce à leurs commentaires éclairés, ont amélioré la qualité de ce travail.

Je souhaite de plus mentionner le support de certains professeurs qui ont cru en la possibilité pour une pharmacologue, à peine sortie de la faculté de médecine, de réussir dans ce domaine. Un grand merci à Sébastien Charles, Benoit Castelnérac et André Duhamel avec qui j'ai fait mes premiers pas en philosophie. Merci à Yvan Cloutier avec qui j'ai eu plusieurs échanges concernant les possibilités futures quant à mon cheminement et mes champs d'intérêt.

Merci aussi au Centre Sève ainsi qu'au département de Philosophie et d'Éthique appliquée, dont le soutient financier a rendu possible mes études au 2e cycle et l'accomplissement de ce projet de recherche.

Je tiens enfin à remercier mon père Denis Chenel, ma mère Christine Pigeon et ma sœur Émilie qui, sans nécessairement comprendre tous les concepts, se sont intéressés à mon sujet et m'ont questionnée à maintes reprises. Sans eux, je serais passée au travers de la rédaction de ce mémoire différemment. Et enfin, merci à ma grand-mère Lucile Bérubé, chez qui j'ai rédigé les chapitres II et III, au bord du fleuve.

Un grand merci à vous tous,

B.Sc. Vanessa Chenel

ANNEXE I : Tableaux du Premier Chapitre

TABLEAU 1.1 : Les différentes utilisations de la transgenèse théoriquement applicables à l'élevage[1]

Les gènes qui ne modifient pas les propriétés physiologiques des animaux
- Gènes de résistance aux maladies
- Réduction de l'utilisation d'antibiotiques
- Meilleure productivité
- Simplification des élevages
- Réduction du mal-être animal
- Réduction du transfert de la maladie à l'homme

Les gènes destinés à améliorer les méthodes d'élevage
- Le gène de phytase chez le porc pour réduire les rejets polluants de phosphate

Les gènes destinés à améliorer les performances génétiques des animaux
- Gènes d'hormone de croissance
- Gènes pour la croissance de la laine
- Gènes permettant une meilleure utilisation de la ration alimentaire

Les gènes destinés à synthétiser des alicaments
- Suppression de certains composants du lait
- Sécrétion d'anticorps recombinant
- Sécrétion d'oligosaccharides dans le lait

Les gènes destinés à produire des médicaments (dans le lait) des animaux
- Destinés aux patients et non aux consommateurs

[1] HOUDEBINE, L.-M. (2002). « La transgenèse et ses applications médicales », *Pathologie Biologie*, volume 50, p. 380-387.

ANNEXE I : Tableaux du Premier Chapitre (suite)

TABLEAU 1.2 : Les différentes utilisations de la transgenèse théoriquement applicables à l'agriculture[2]

Résistance aux maladies • Moins de pesticides • Culture simplifiée • Rendement augmenté	Exemple : maïs résistant à la pyrale
Résistance aux herbicides • Moins d'herbicides • Culture simplifiée • Rendement augmenté	Exemple : soja résistant aux herbicides
Contrôle de la maturation • Fruits plus sapides • Transport facilité • Rendement en matière de solide augmenté	Exemple : tomate Savor Flavor
Addition d'alicaments • Lutte contre les carences alimentaires	Exemple : riz doré supplémenté en Vitamine A et fer
Adaptation des plantes aux sols • Conquête de nouvelles terres • Rendement augmenté • Culture simplifiée	Exemple : plantes poussant sur des sols salé ou alcalin
Détoxification des sols (phytoremédiation)	
Changement de composition des plantes	Exemple : protéines riches en acides aminés rares
Préparation de molécules d'intérêt pharmaceutique	
	Exemple : antigène vaccinant de l'hépatite B
Préparation de molécules pour l'industrie	Exemple : précurseur de plastiques biodégradables

[2] HOUDEBINE, L.-M. (2002). « La transgenèse et ses applications médicales », *Pathologie Biologie*, volume 50, p. 380-387.

ANNEXE I : Tableaux du Premier Chapitre (suite)

TABLEAU 1.3 : Principales étapes dans l'obtention d'animaux et de plantes transgéniques[3]

DATE	ESPÈCE	MÉTHODE
1980	Souris	Micro-injection
1982	Drosophile	Transposon P
1983	Tabac	Infection avec plasmide T_i
1985	Lapin, Mouton, Porc	Micro-injection
1986	*C. elegans*	Micro-injection
1987	Truite	Micro-injection
1988	Tabac	Biolistique dans le noyau
1988	Vache	Micro-injection
1989	Souris	Recombinaison homologue dans les cellules ES
1989	Poulet	Infection par vecteur rétroviral
1990	Tabac	Biolistique dans les chloroplastes
1993	Souris	Transfert de YAC
1997	Souris	Transfert d'un chromosome humain
1997	Poisson-zèbre	Transposon TC1 de saumon
1998	Souris	Vecteur épisomal circulaire
1998	Mouton	Transfection de cellules somatiques
1999	Xénope, Souris	Incubation des spermatozoïdes avec l'ADN et ICSI
1999	Poulet	Transposon *Mariner*
1999	Maïs, Tabac	Inactivation de gène par recombinaison homologue
1999	Mouton	Recombinaison homologue dans les cellules somatiques
1999	Vache	Infection de l'ovocyte par un vecteur rétroviral
1999	Vers à soie	Transposon *piggy-Bac*

[3] HOUDEBINE, L.-M. (2000). « Modifications génétiques animales et végétales : méthodes de transgénèse et expression des transgènes », *Médecine/Science*, volume 16, n°10, p. 1017-1028.

ANNEXE I : Tableaux du Premier Chapitre (suite)

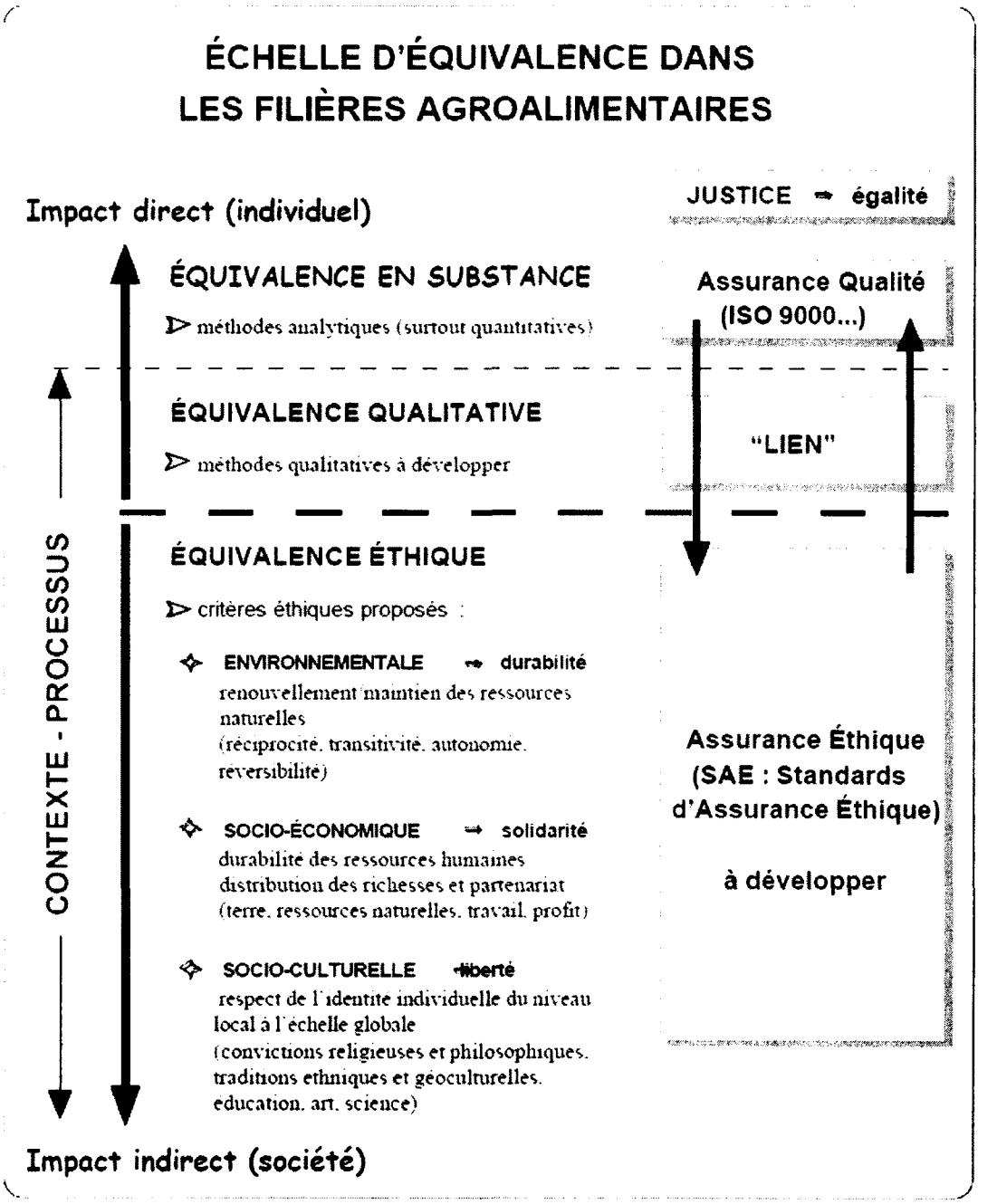
TABLEAU 1.4 : Principaux produits pharmaceutiques dérivés du génie génétique[4]

Produit	Description (les cellules productrices sont génétiquement modifiées)
Activateur tissulaire du plasminogène (Activase^{MD})	Dissout la fibrine des caillot sanguins ; traitement des crises cardiaques ; produit par des cellules de mammifères mises en culture.
Érythropoïétine	Traitement de l'anémie ; produite par des cellules de mammifères mises en culture.
Insuline humaine	Traitement du diabète ; se tolère mieux que l'insuline animale ; produite par *Escherichia coli*.
Interleukine-2 (IL-2)	Traitement anticancéreux potentiel ; stimule le système immunitaire ; produite par *E. coli*.
Interféron alpha	Traitement anticancéreux et antiviral potentiel ; produit par *E. coli* et *Saccharomyces cerevisiæ* (levure).
Interféron gamma	Traitement des maladies granulomateuses chroniques ; produit par *E. coli*.
Facteur nécrosant des tumeurs (TNF)	Cause la désintégration des cellules tumorales ; produit par *E. coli*.
Hormone de croissance humaine (hGH)	Corrige les défauts de croissance chez les enfants ; produite par *E. coli*.
Facteur de croissance épidermique (EGF)	Guérit les blessures, les brûlures et les ulcères ; produit par *E. coli*.
Prourokinase	Anticoagulant ; traitement des crises cardiaques ; produite par *E. coli* et des levures.
Facteur VIII	Traitement de l'hémophilie ; améliore la coagulation ; produit par des cellules de mammifères mises en culture.
Facteur stimulant des colonies (CSF)	Neutralise les effets de la chimiothérapie ; améliore la résistance aux maladies infectieuses telles que le SIDA ; traitement de la leucémie ; produit par *E. coli* et *S. cerevisiæ*.
Superoxyde dismutase (SOD)	Réduit au minimum les dommages causés par les radicaux libres de l'oxygène lorsque le sang est redistribué aux tissus privés d'oxygénation ; produite par *S. cerevisiæ* et *Pichia pastoris* (levure).
Anticorps monoclonaux	Traitement potentiel contre le cancer et le rejet du greffon ; utilisés dans les tests diagnostiques ; produits par des cellules de mammifères mises en culture (à partir de la fusion entre des cellules cancéreuses et des cellules sécrétant des anticorps).
Vaccin contre l'hépatite B	Produit par *S. cerevisiæ*, dans lequel a été introduit un plasmide portant le gène du virus de l'hépatite B.
Protéines morphogènes osseuses	Déclenchent la formation de nouveau tissu osseux ; utilisées pour guérir les fractures et les séquelles des chirurgies de reconstruction ; produites par des cellules de mammifères mises en culture.
Taxol	Produit végétal servant à traiter le cancer des ovaires ; produit par *E. coli*.
Orthoclone^{MD}	Anticorps monoclonal administré aux patients ayant subi une transplantation afin de supprimer la réponse immunitaire ; réduit les risques de rejet des tissus ; produit par des cellules de souris.
Relaxine	Facilite l'accouchement ; produite par *E. coli*.
Pulmozyme^{MD} (rhDNase)	Enzyme qui désagrège le mucus des patients atteints de fibrose kystique du pancréas ; produite par des cellules de mammifères mises en culture.

[4] TORTORA, J. Gerald. et al. Introduction à la microbiologie, adaptation française de Louise Martin, Québec, ERPI, 2003, 945 p.

ANNEXE II : Figures du Chapitre IV

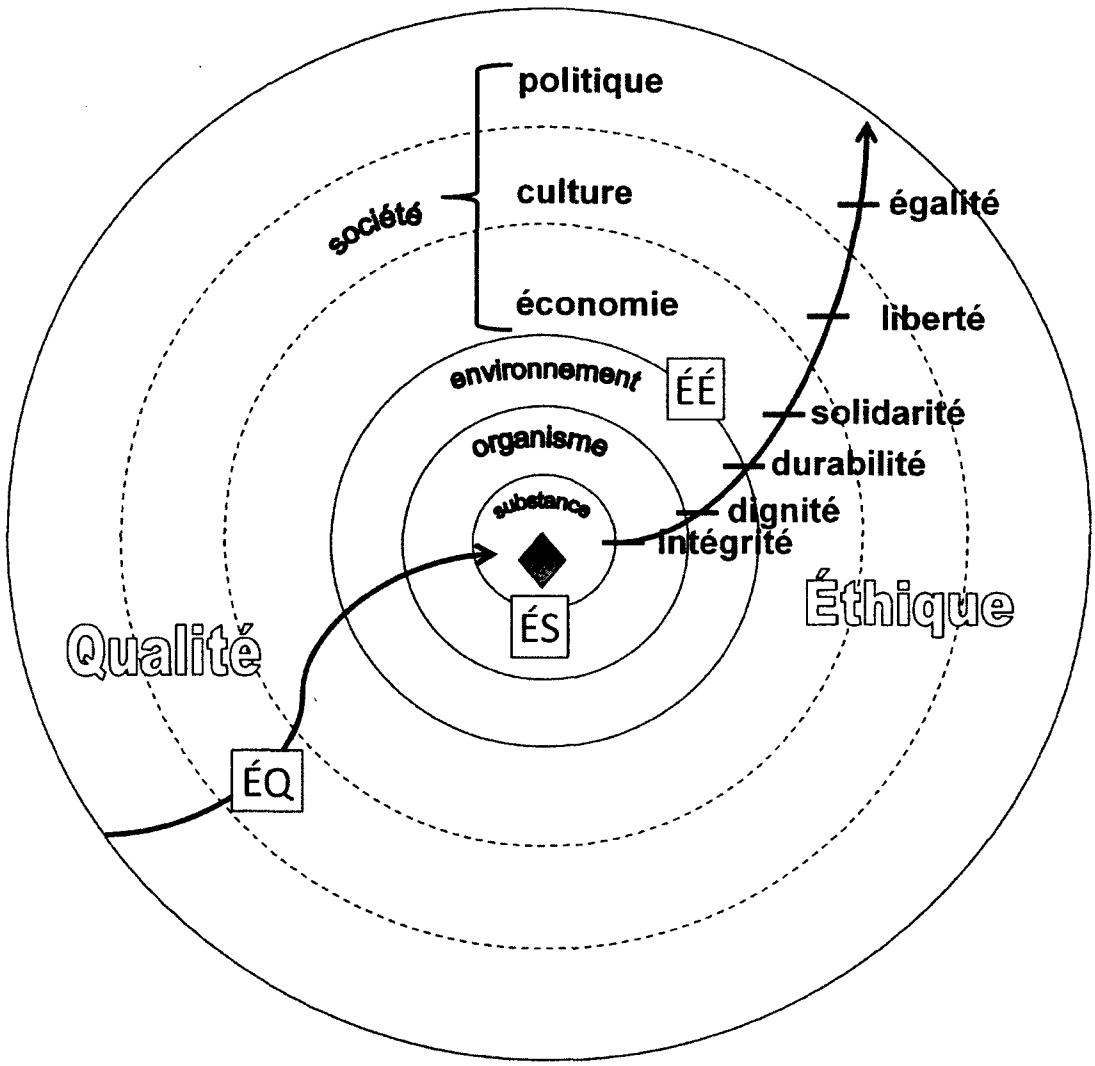
FIGURE 4.2 : Échelle d'équivalence dans les filières agroalimentaires[5]



[5] POUTEAU, S. (2000). « Au delà de l'équivalence en substance : l'équivalence éthique », Journal of Agricultural and Environmental Ethics, volume 13, p. 273-291.

ANNEXE II : Tableaux et figures du Chapitre IV (suite)

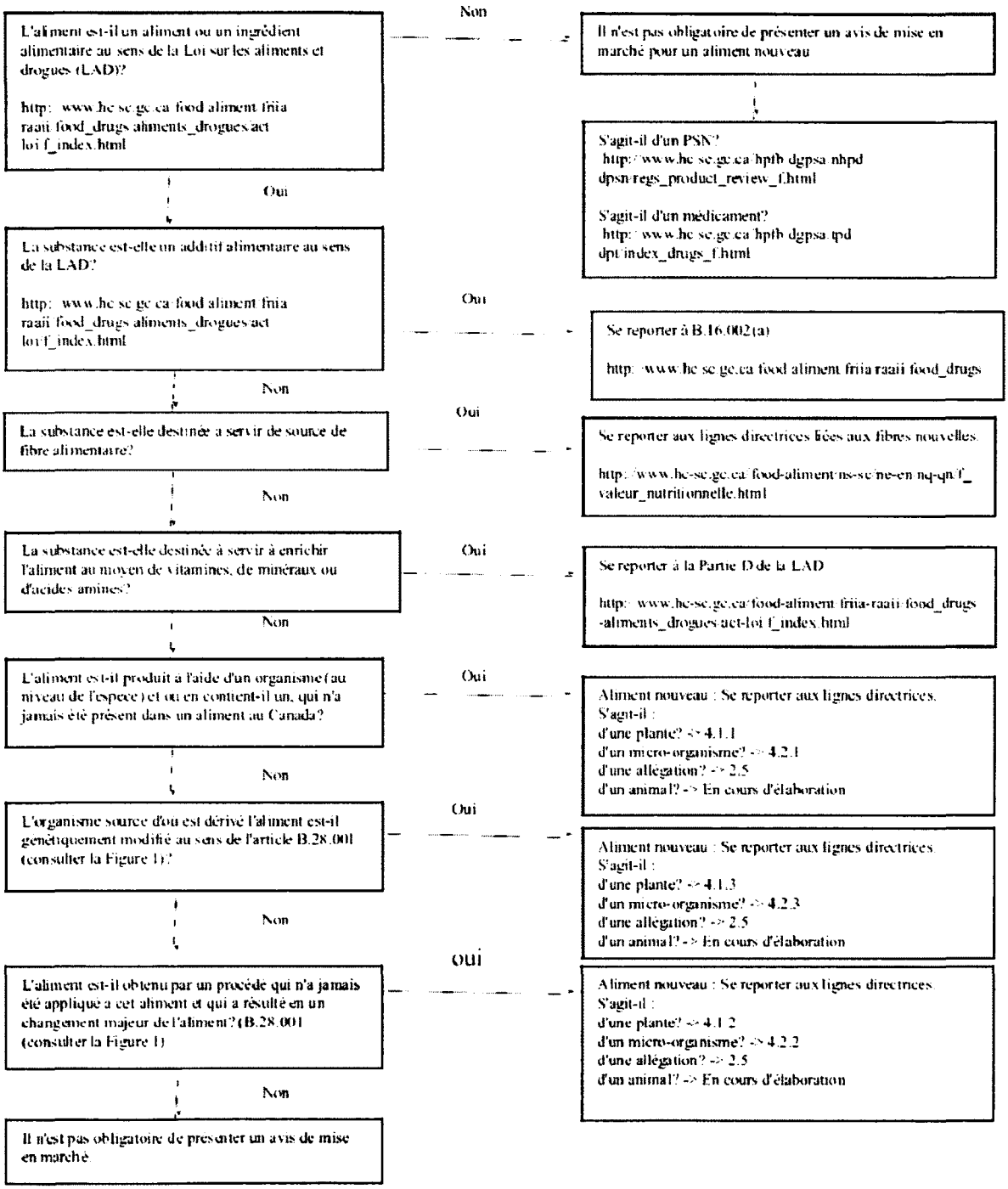
FIGURE 4.3 : Schéma explicatif inter reliant les différents concepts de chacun des types d'équivalence[6]



[6] POUTEAU, S. (2002). « The Food Debate : Ethical Versus Substantial Equivalence », Journal of Agricultural and Environmental Ethics, volume 15, p. 291-303.

ANNEXE III : Tableau du Chapitre V

FIGURE 5.1. : Arbre de décision pour accéder plus facilement aux directives relatives au règlement ou aux lignes directrices liées à l'évaluation de l'innocuité des aliments nouveaux ou d'autres produits semblables[7]



[7] Santé Canada (2006) : « Lignes directrices sur l'évaluation de l'innocuité des aliments nouveaux », Direction des aliments - Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada, Juin 2006, page 21.

Bibliographie

Dictionnaires

BLAY, Michel (dir). *Grand Dictionnaire de la Philosophie*, Paris, Larousse, CNRS Éditions, 2003, 1150 p.

FOULQUIÉ, Paul. *Dictionnaire de la Langue Philosophique*, Paris, Presses Universitaires de France, 1992, 778 p.

RUSS, Jacqueline. *Dictionnaire de Philosophie,* Bordas, 1991, 383 p.

Encyclopédie Universalis

BARRAL , P.-É. « MÉDICAMENTS », *Encyclopædia Universalis*, consulté en ligne le 27 septembre 2010.

BRIAND, P. « GÉNOMIQUE – La transgenèse », *Encyclopædia Universalis,* consulté en ligne le 27 novembre 2009.

DEMARLY, Y. « HYBRIDATION », *Encyclopædia Universalis,* consulté en ligne le 20 janvier 2010.

HUIBAN, J.-P. « ALIMENTATION (Économie et politique alimentaire) - Économie agroalimentaire », *Encyclopædia Universalis*, consulté en ligne le 25 septembre 2010.

LADRIÈRE, J. « CONCEPT », *Encyclopædia Universalis*, consulté en ligne le 27 septembre 2010.

MOREAU, N. J. « CHIMIE - Nomenclature chimique », *Encyclopædia Universalis*, consulté en ligne le 21 octobre 2010.

THOMAS, J.-P. « RÉDUCTIONNISME - Sciences », *Encyclopædia Universalis*, consulté en ligne le 20 septembre 2010.

Ouvrages généraux

BACON, F. *Nouvelle Atlantide*, dans *Oeuvres de Francis Bacon*, traduites et commentées par Antoine de La Salle, Dijon, Frantin imprimeur, volume 11, p. 1800-1803.

CAMPBELL, N.A. *Biologie,* adaptation française de Richard Mathieu, St-Laurent, ERPI, 1995, 1190 p.

DEKENS, Olivier. *Lexique de Philosophie*, Paris, Ellipses, 2001, 125 p.

LAPLACE, Pierre-Simon. *Exposition du système du monde*, Paris, Bachelier 5e éd., 1824.

ROBIN, Marie-Monique. *Le monde selon Monsanto*, Paris, Arte Édition, 2008, 370 p.

TORTORA, J. Gerald. et al. *Introduction à la microbiologie,* adaptation française de Louise Martin, Québec, ERPI, 2003, 945 p.

Ouvrages spécialisés

BRIAND-B. Anne. *OGM, Brevets pour l'inconnu*, Éditions Faton, Dijon, 2001, 290 p.

FEILLET, Pierre. *OGM, le nouveau Graal? : un dialogue à quatre voix : le scientifique, l'écologiste, l'industriel et la journaliste*, Paris, Belin, 2009, 190 p.

GALLAIS, André et Agnès RICROCH. *Plantes transgéniques : faits et enjeux*, Paris, QUAE, 2006, 284 p.

HOUDEBINE, Louis-Marie, *OGM : le vrai et le faux*, Paris, Le Pommier, 2000, 201 p.

LEGAULT, A. Georges (dir). *Le défi transgénique : une démarche réflexive*, St-Foy, Presses de l'Université Laval, 2001, 138 p.

MARTINEAU, Belinda. *First Fruit: The Creation of the Flavr Savr Tomato and the Birth of Biotech Food,* McGraw-Hill, 239 p.

MORANGE, Michel. *La part des gènes*, Paris, O. Jacob, 1998, 222 p.

OURY, Jean-Paul. *La querelle des OGM, Paris,* Presses universitaires de France, 2006, 303 p.

POUTEAU, Sylvie. *Génétiquement indéterminé : le vivant auto-organisé*, Versaille, Quae, 2007, 167 p.

ROGEL, Jean-Pierre. *La grande saga des gènes*, Outremont, Lanctôt, 1999, 239 p.

Articles de revues scientifiques

AVERY, O. T., C. MacLEOD, et M. McCARTY (1979). « Studies on the Chemical Nature of the Substance Inducing Transformation of Pneumococcal Types: Induction of Transformation by a Deoxyribonucleic Acid Faction Isolated from Pneumococcus Type III », Journal of Experimental Medicine, n° 149, p. 297-326. - Réimpression de l'édition de 1944.

ALTIERI, M. A., P. ROSSET (1999). « Ten Reasons Why Biotechnology Will Not Ensure Food Security, Protect the Environment And Reduce Poverty In the Developping World », *AgBioForum,* volume 2, no°3 & 4, p. 155-162.

BAKER, J.M. et coll. (2006). « A Metabolomic Study of Substantial Equivalence of Field-Grown Genetically Modified Wheat », *Plant Biotechnology Journal,* volume 4, p. 381-392.

BOURGUET, D. et J. CHAUFAUX (2000). « Bt : les insectes font de la résistance », *Biofutur*, volume 201, n°juin, p.42-45.

BOWERS, J. et coll. (1999). « Historical Genetics: The Parentage of Chardonnay, Gamay, and Other Wine Grapes of Northeastern France », *Science,* volume 285, n°5433, p. 1562-1566.

BROWN, J. K. (1998). « How to Feed the World, in Two Contradictory Lessons », *Trends in Plant Sciences*, volume 3, p. 409-410.

BURKE, D. (1999). « No GM Conspiracy », *Nature*, volume 401, p. 640-641.

CLARK, E. A. et H. LEHMAN (2001). « Assessment of GM Crops in Commercial Agriculture », *Journal of Agricultural and Environmental Ethics*, volume 14, p. 3-28.

COHEN S. N. et coll. (1973). « Construction of Biologically Functional Bacterial Plasmids *In-Vitro* », *Proceedings of the National Academy of Science, volume* 70, n° 11, p. 3240-3244.

CUNHA, M. B. et coll. (2010). « Accumulation of Functional Recombinant Human Coagulation Factor IX in Transgenic Soybean Seeds », *Transgenic Research*, n° 11 novembre 2010.

CUNHA, M. B. et coll. (2010). « Expression of Functional Recombinant Human Growth Hormone In Transgenic Soybean Seeds », *Transgenic Research*, n° 11 novembre 2010.

DEVERNOE, D. L. (2000). « Substantial Equivalence: A Valid International Sanitary and Phytosanitary Risk Assessment Objective for Genetically Modified Foods », *Case Western Reserve Law Review*, volume 51, no° 2, p. 257-270.

FLORES, S., D. SAXENA et G. STOTZKY (2005). « Transgenic Bt Plants Decompose Less in Soil Than Non-Bt Plants. » *Soil Biology & Biochemistry, volume* 37, p. 1073– 1082.

GASSON, M. J. (1999). « Genetically Modified Foods Face Rigourous Safety Evaluation », *Nature*, volume 402, p. 229.

GAUDILLIÈRE, J.-P. (2000). « Les logiques instrumentales de la génomique », *Biofutur*, n°206, p.20-23.

GOEDDEL, V. D. et coll. (1979). « Expression in Escherichia coli of Chemically Synthesized Genes for Human Insulin », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, volume 76, n°1, p. 106-110.

GROCHULSKI, P. et coll. (1995). « Bacillus thuringiensis CrylA(a) Insecticidal Toxin: Crystal Structure and Channel Formation », *Journal of Molecular Biology*, volume 254, p. 447–464.

HEINEMANN, J. A. (2010). « Potential Human Health Risks from Bt Plants », *Biosafety Briefing*, janvier 2010, 8 p.

HELLMICH, R. L. (2008). « Monarch Butterflies and Bt Corn », commentaire paru sur http://agribiotech.info, consulté le 17 juillet 2010.

HELLMICH, R. L. et coll. (2001). « Monarch Larvae Sensitivity to *Bacillus thuringiensis* Purified Proteins and Pollen », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, volume 98, p. 11925–11930.

HERNANDEZ, M. et coll. (2003). « A Specific Real-Time Quantitative PCR Detection System for Event MON810 in Maize YieldGard R Based on the 3'-Transgene Integration Sequence », *Transgenic Research, volume* 12, p. 179-189.

HILL, W. G. (2005). « A Century of Corn Selection », *Science*, volume 307, n°4 février, p. 683 - 684.

HO, M. W., R. STEINBRECHER (1998). « Fatal Flaws in Food Safety Assessment: Critique of the Joint FAO/WHO Biotechnology and Food Safety Report », *Environmental and Nutritional Interactions, volume* 2, p. 51-84.

HOOYKAAS, P., R. SCHILPEROORT (1992). « Agrobacterium and Plant Genetic Engineering », *Plant Molecular Biology, volume* 19, p. 15-38.

HOUDEBINE, L.-M. (2000). « Modifications génétiques animales et végétales : méthodes de transgénèse et expression des transgènes », *Médecine/Science*, volume 16, n°10, p. 1017-1028.

HOUDEBINE, L.-M. (2002). « La transgenèse et ses applications médicales », *Pathologie Biologie*, volume 50, p. 380-387.

JAMES M., Jr. FLAHERTY (2008). « Defending Substantial Equivalence: An Argument for the Continuing Validity of the 510(k) Premarket Notification Process », *Food and Drug Law Journal*, volume 63, p. 901-928.

JANK, B., A. G. HASLBERGER (2003). « Improved Evaluation of Potential Allergens in GM Foods », *Trends in Biotechnology,* volume 21, n°6, p. 249-250.

JURAT-FUENTES, J. L. et coll. (2003) « Dual Resistance to *Bacillius Thuringiensis* Cry1Ac and Cry2Aa Toxins in *Heliothis virescens* Suggests Multiple Mechanisms of Resistance », *Applied and Environmental Microbiology*, volume 69, n°10, p. 5898-5906.

KAPPELI, O. et L. AUBERSON (1997). « The Science and Intricacy of Environmental Safety Evaluation », *Trends in Biotechnology*, volume 15, p. 342-349.

KAPPELI, O. et L. AUBERSON (1998). « How Safe is Safe Enough in Plant Genetic Engineering? », *Trends in Plant Sciences*, volume 3, p. 276-281.

KARSENTI, É. (2000). « Le mouvement : de l'aléatoire au déterminisme », *Médecine/Science,* volume 16, n°6-7, p. 719-721.

KEARNS, P. et P. MAYER (1999). « Substantial Equivalence is a Usefull Tool », *Nature*, volume 401, p. 640-641.

KÖNIG, A. et coll. (2004). « Assessment of the Safety of Foods Derived from Genetically Modified (GM) crops », *Food and Chemical Toxicology*, volume 42, p. 1047-1088.

KUIPER, H. A. et coll. (2001). « Assessment of the Food Safety Issues Related to Genetically Modified Foods », *The Plant Journal*, volume 27, n°7, p. 503-528.

KUIPER, H. A. et coll. (2002). « Substantial Equivalence - An Appropriate Paradigm for the Safety Assessment of Genetically Modified Foods », *Toxicology*, volume 181-182, p. 427-431.

KUTCHAN, T. M. (2005). « Predictive Metabolic Engineering in Plants: Still Full of Surprises », *Trends Biotechnology*, volume 23, n°8, p. 381-382.

LÉTOURNEAU, A et R. LAIR (2006). « Les communications journalistiques sur la santé des écosystèmes agricoles et les OGM dans la presse québécoise : un enjeu pour l'éthique », *Ethica*, volume 16, n°1, p. 107-146.

LEVIDOW, L., J. MURPHY et S. CARR (2007). « Recasting 'Substantial Equivalence': Transatlantic Governance of GM Food », *Science Technology Human Values*, volume 32, n°1, p. 26-63.

LOSEY, J. O. et coll. (1999). « Transgenic Pollen Harm Monarch Larvae », *Nature*, volume 399, p. 214.

LUO, K. et coll. (2008). « Excision of Selectable Marker Gene From Transgenic Tobacco », *Biotechnology Letters*, volume 30, n°7, p. 295-302.

LUTZ, B. et coll. (2005). « Degradation of Cry1Ab Protein from Genetically Modified Maize in the Bovine Gastrointestinal Tract », Journal of Agricultural and Food Chemistry, volume 53, p. 1453-1456.

MacKENZIE, D., M. McLEAN (2002). « Who's Afraid of GM feed? », *Feed Mix*, volume 10, n°3, p. 16-19.

MALCOLM, A. (2005). « Substantial Equivalence - Who Needs it Anyway? », *Biologist*, volume 52, n°6, p. 365-368.

MARKLEY, N. et coll. (2006). « Producing Proteins Using Transgenic Oilbody-Oleosin Technology », *Biopharm International*, volume 19, n°6, p. 34-43.

MARTENS, M. A. (2000). « Safety Evaluation of Genetically Modified Food », *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, volume 73, n°suppl, p. s14-s18.

MARVIER, M. et coll. (2008). « A Meta-Analysis of Effects of Bt Cotton and Maize on Nontarget Invertebrates », *Science,* volume 316, n°8 juin, p. 1475-1477.

McCLINTOCK, J. THOMAS et al. (1995). « A Comparative Review of the Mammalian Toxicity of Bacillus thuringiensis-Based Pesticides », *Pesticide Science,* volume 45, no 2, p. 95–105.

McPHERSON, R. M. et T. C. MacRAE (2009). « Evaluation of Transgenic Soybean Exhibiting High Expression of a Synthetic *Bacillius thuringiensis cry1A* Transgene Suppressing Lepidopteran Population Densities and Crop Injury », *Journal of Economical Etomology*, volume 102, n°4, p. 1640-1648.

MILLER, H. I. (1999). « Substantial Equivalence: Its Uses and Abuses », *Nature Biotechnology*, volume 17, n° novembre, p. 1042-1043.

MILLSTONE, E., E. BRUNNER et S. MAYER (1999a). « Beyond 'Substantial Equivalence' », *Nature,* volume 401, n°7 octobre, p. 525-526.

MILLSTONE, E., E. BRUNNER et S. MAYER (1999b). « Seeking Clarity in the Debate over the Safety of GM Foods », *Nature*, volume 402, p. 575.

MOLLER, B. L., S. BAK (2005). « Response to Kutchan : Genetic Engineering, Natural Variation and Substantial Equivalence », *Trends in Biotechnology*, volume 23, no°8, p. 383-384.

MORANGE, M. (2000). « Le concept de gène », *Biofutur*, n° 206, p. 24-25.

NGUYEN, H. T. et J. A. JEHLE (2007). « Quantitative Analysis of the Aeasonal and Tissue-Specific Expression of Cry1Ab in Transgenic Maize Mon810 », *Journal of Plant Diseases and Protection,* volume 114, n°2, p. 82-87.

NIREMBERG, M. et al (1966). « The RNA Code and Protein Synthesis » *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology, volume* 31, p. 11-24.

NOVAK, W. K. (2000). « Substantial Equivalence of Antinutrients and Inherent Plant Toxins in Genetically Modified Novel Foods », *Food and Chemical Toxicology,* volume 38, p. 473-483.

PASCAL, G., S. MAHÉ (2001). « Identity, Traceability, Acceptability and Substantial Equivalence of Food », *Cellular and Molecular Biology,* volume 47, n°8, p. 1329-1342.

PAULL, J. (2008). « Beyond Equal: From Same But Different to the Doctrine of Substantial Equivalence », *Journal of Media & Culture,* volume 11, n°2. (Texte disponible en ligne: http://journal.media-culture.org.au/index.php/mcjournal).

POUTEAU, S. (2000). « Au-delà de l'équivalence en substance : l'équivalence éthique », *Journal of Agricultural and Environmental Ethics,* volume 13, p. 273-291.

POUTEAU, S. (2002). « The Food Debate : Ethical Versus Substantial Equivalence », *Journal of Agricultural and Environmental Ethics,* volume 15, p. 291-303.

ROLL-HANSEN, N. (2009). « Sources of Wilhelm Johannsen's Genotype Theory », *Journal of the History of Biology,* volume 42, n°3, p. 457-493.

RUSHTON, J.P., C.H. LITTLEFIELD, C.J. LUMSDEN (1986). « Gene-Culture Coevolution of Complex Social Behavior: Human Altruism and Mate Choice », Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, volume 83, no 19, p. 7340 - 7343.

SAXENA, D., S. FLORES et G. STOTZKY (2002). « *Bt* Toxin is Released in Root Exudates From 12 Transgenic Corn Hybrids Representing Three ransformation Events. », *Soil Biology & Biochemistry,* volume 34, p. 133-137.

SCHENKELAARS, P. S. (2002). « Rethinking Substantial Equivalence », *Nature Biotechnology,* volume 20, n° février, p. 119.

SIDHU, R. S. et coll. (2000). « Glyphosate-Tolerant Corn : The Composition and Feeding Value of Grain from Glyphsate-Tolerant Corn Is Equivalent to That of Conventional Corn », *Journal of Agricultural and Food Chemistry, volume 48, p. 2305-2312.*

SPIROUX DE VENDOMOIS, J. et coll. (2009). « A Comparison of the Effects of Three GM Corn Varieties on Mammalian Health », *International Journal of Biological Sciences*, volume 5, n°7, p. 706-726.

STANLEY-HORN, D. G. P. et coll. (2001). « Assessing the Impact of Cry1Ab-Expressing Corn Pollen on Monarch Butterfly Larvae in Field Studies », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, volume 98, p. 11931–11936.

STOTZKY, G. (2004). « Persistence and Biological Activity in Soil of the Insecticidal Proteins from *Bacillus thuringiensis*, Especially from Transgenic Plants. », *Plant and Soil*, volume 266, p. 77-89.

SUTTON, W. S. (1903). « The Chromosomes in Heredity », *Biological Bulletin*, volume 4, p. 231-251.

SZÉKÁCS, A. et coll. (2010). « Cry1Ab Toxin Production of MON810 Transgenix Maize », *Environmental Toxicology and Chemistry*, volume 29, no°1, p. 182–190.

TAPPESER, B., C. von WEIZSAECKER (1996). « Monsanto's Genetch-Soybeans Safe for Consumers? Safe for the Environment? Gap Analysis and Flaw Identification in Monsanto's Testing. », *Third World Network Biodiversity Convention-COP3 Briefing*, n°4.

TREWAVAS, A. (1999). « Much Food, Many Problems », *Nature*, volume 402, p. 231-232.

TREWAVAS, A., C. J. LEAVERT (1999). « Concentional Crops and the Test of GM Prejudice », *Nature*, volume 401, p. 640-641.

Van FRANKENHUYZEN, K. et coll. (1993). « Toxicity of Activated CryI Proteins From *Bacillus thuringiensis* to Six Forest Lepidoptera and *Bombyx mori* », *J. Invertebr. Pathol.*, volume 62, p. 295–301.

XU, L. et coll. (2010). « Cross-Resistance of Cry1Ab-Selected Asian Corn Borer to Other Cry Toxins », *Journal of Applied Entomology*, volume 134, n°5, p. 429–438.

YE, X., S. AL-BABILI (2000). « Engineering the Provitamin A (Beta-Carotene) Biosynthetic Pathway Into (Carotenoid-Free) Rice Endosperm », *Science*, volume 287, n°5451, p. 303-305.

ZHANG, G. F. et coll. (2006). « Transmission of Bt Toxin to the Predator *Propylaea japonica* Through Its Aphid Prey Feeding on Transgenic Bt Cotton », *Environmental Entomology*, volume 35, n°1, p. 143-150.

ZWAHLEN, C. et coll. (2003). « Degradation of the Cry1Ab Protein Within Transgenic *Bacillus thuringiensis* Corn Tissue in the Field », *Molecular Ecology*, volume 12, p. 765- 775.

Rapports

Concil For Biotechnology Information (2001a) : « Bt Corn and the Monarch Butterfly », Washington, D.C., mars 2001.

CEST (2003) : « AVIS - Pour une gestion éthique des OGM », Ste-Foy, Québec, 30 novembre 2003.

Comission du Génie Biomoléculaire (2003) : « Avis », disponible à l'adresse http://www.ogm.gouv.fr/IMG/pdf/C_DE_029_cle85e8ef.pdf, Paris, 27 juin 2003, consulté le 25 août 2010.

Concil For Biotechnology Information (2001b) : « Substantial Equivalence in Food Safety Assessment », Washington, D.C., mars 2001.

EFSA (2007) : « Safety and Nutritional Assessment of GM Plants and Derived Food and Feed: The Role of Animal Feeding Trials », Rapport du groupe de travail de l'EFSA sur les essais des OGM sur les animaux, approuvé le 12 septembre 2007, publié dans *Food and Chemical Toxicology, volume* 46, 2008, p.S2–S70.

EFSA (2010) : « SCIENTIFIC OPINION - Guidance on the Environmental Risk Assessment of Genetically Modified Plants », Rapport du groupe de travail de l'EFSA sur les OMG, Parme, Italie, 2010, publié dans l'EFSA Journal, volume 8, n°11.

FAO/OMS (1996) : « Biotechnology and Food Safety », Consultation conjointe des experts de la FAO/OMS, Rome, Italie, 3 septembre au 4 octobre 1996.

FAO/OMS (2000) : « Aspects de la salubrité des aliments génétiquement modifiés d'origine végétale », Rapport d'une consultation conjointe FAO/OMS sur les aliments produits par biotechnologies, Genèvre, Suisse.

FAO/OMS (2000) : « The Concept of Substantial Equivalence, Its Historical Development and Current Use », Rapport d'une consultation conjointe FAO/OMS sur les aliments produits par biotechnologies, Genèvre, Suisse.

FAO/OMS (2005) : « Demandes de propositions relatives à de nouvelles activités à entreprendre par le Groupe spécial intergouvernemental du Codex sur les aliments dérivés des biotechnologies », 30 avril 2005.

FSANZ (2004) : « Initial Assessment Report - Application A549 - Food Derived from High Lysine Corn LY038 », Food Standards Australia New Zealand, 15 décembre 2004.

FSANZ (2007) : « First Review Report - Application A549 - Food Derived from High Lysine Corn LY038 », Food Standards Australia New Zealand, 23 mai 2007.

GIET (2008) : « Extrait de l'avis du Comité Scientifique du HCB », Archive de pièces et documents relatifs au dossier du MON810, disponible à l'adresse http://www.giet-info.org/file/extrait_HCB_CS.pdf, 2008.

Greenpeace (2009) : « A Critique of the European Food Safety Authority's Opinion on Genetically Modified Maize MON810 », rapport par Greenpeace en collaboration avec les Amis de la Terre, Brussel, juillet 2009.

HCB (2009) : « Recommandations relatives à la demande de renouvellement des autorisations de culture, importation et transformation du maïs MON810 », Comité économique, éthique et social, disponible à l'adresse http://www.ogm.gouv.fr/IMG/pdf/CEES_Recommandation_MON810_cle4dd4f2.pdf, 2009.

HO, M.-W., R. STEINBRECHER. (1997) : « Fatal Flaws in Food Safety Assessment: A Critical Response to the Joint FAO/WHO Biotechnology and Food Safety Report », Penang/London: Third World Network.

IFBC (1990) : « Biotechnologies and Food: Assuring the Safety of Foods Produced by Genetic Modification », Rapport paru dans *Regulatory Toxicology and Pharmacology, volume* 12, p.S1-S196.

ISAAA (2009) : « État mondial des plantes GM commercialisées : 2009 », par JAMES, C., disponible à l'adresse http://www.isaaa.org, 2009.

Les Amis de la Terre (2007) : « Qui tire profit des cultures GM? », Analyse des performances des cultures GM dans le monde (1996-2006).

LÉTOURNEAU, A. et R. LAIR (2003) : « Rapport de recherche sur la couverture médiatique au Québec en matière d'alimentation et d'OGM », www.ethique.gouv.qc.ca/fr/publications, 2003.

NCSE (2001) : « StarLink™ Corn Controversy: Background », par SEGARRA, E. et J. Rawson, Conseil National des Sciences et de l'Environnement, 10 janvier 2001.

OCDE (1993) : « Évaluation de la sécurité des denrées alimentaires issues de la biotechnologie moderne : concepts et principes », Organisation de Coopération et de Développement Économiques, Paris.

OCDE (1998) : « Compte rendu du séminaire de l'OCDE sur les essais toxicologiques et nutritionnels des nouveaux aliments », Organisation de Coopération et de Développement Économiques, Aussois, France.

OCDE (2004) : « Consensus Document on Compositional Consideration for New Varieties of Cotton : Key Food and Feed Nutrients and Anti-Nutrients », Organisation de Coopération et de Développement Économiques, 18 août 2004.

Santé Canada (1994) : « LIGNES DIRECTRICES RELATIVES À L'ÉVALUATION DE L'INNOCUITÉ DES ALIMENTS NOUVEAUX - VOLUME I - Préambule et Schémas explicatifs des exigences relatives aux avis », Direction des aliments - Direction générale de la protection de la santé, Santé Canada, Septembre 1994.

Santé Canada (1994) : « LIGNES DIRECTRICES RELATIVES À L'ÉVALUATION DE L'INNOCUITÉ DES ALIMENTS NOUVEAUX - VOLUME II - Microorganismes et Plantes Modifiés Génétiquement », Direction des aliments - Direction générale de la protection de la santé, Santé Canada, Septembre 1994.

Santé Canada (2006) : « Lignes directrices sur l'évaluation de l'innocuité des aliments nouveaux », Direction des aliments - Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada, Juin 2006.

Soil Association (2002): « Seeds of Doubt — North American Farmers' Experiences of GM Crop », par WARWICK, H. et G. MEZIANI, 21 août 2006.

Références Internet

[Citron-Vert] Centre d'information et de documentation : http://citron-vert.info, « Moratoire sur le MON810 ? », consulté le 12 juillet 2010.

Actualité New Environnement : http://www.actualites-news-environnement.com/22539-MON810-au-cœur-debat.html, « Le MON 810 au cœur du débat », consulté le 15 juillet 2010.

Actu-Environnement :http://www.actu-environnement.com/ae/news/analyse_mon810_ogm_france_2740.php4, « La France doute de l'innocuité du maïs transgénique MON810 », consulté le 12 juillet 2010

Ag BioTech InfoNet : http://www.biotech-info.net/cropping_up.html, « Roundup-resistant weeds are cropping up », consulté le 4 septembre 2008.

Agence Canadienne d'Inspection des Aliments : http://www.inspection.gc.ca, « Comment sont évalués les produits issus de la biotechnologie? », consulté le 15 octobre 2009.

Agence Canadienne d'Inspection des Aliments : http://www.inspection.gc.ca,

« Document de décision DD2005-52 Détermination de l'innocuité du coton lignée 281-24-236 résistant aux insectes de Dow AgroSciences Canada Inc. », juillet 2005, consulté le 13 novembre 2009.

Agence Canadienne d'Inspection des Aliments : http://www.inspection.gc.ca, « Document de décision DD2005-56 Détermination de l'innocuité de la lignée de cotonnier (Gossypium hirsutum L.) Roundup Ready® MON 88913 de Monsanto Canada Inc. », consulté le 15 novembre 2009.

Agence Canadienne d'Inspection des Aliments : http://www.inspection.gc.ca, « Document de décisions DD97-19 :
Détermination de la sécurité associée à la lignée MON810 de maïs (Zea mays L.) YieldgardMC résistant aux insectes, créée par Monsanto Canada Inc. », consulté le 15 novembre 2009.

Agence Canadienne d'Inspection des Aliments :
http://www.inspection.gc.ca/francais/fssa/fssaf.shtm, « Aliments », consulté le 12 janvier 2010.

Agence Canadienne d'Inspection des Aliments :
http://www.inspection.gc.ca/francais/plaveg/bio/dir/dir9411f.shtml,
«Document de biologie BIO1994-11 :
La biologie de Zea mays L. », consulté le 3 août 2010.

Centre de recherche sur la Mondialisation :
http://www.mondialisation.ca/PrintArticle.php?articleId=13414, « OGM : la menace des " super mauvaises herbes " s'amplifie », par ETIENNE, J., 29 avril 2009.

Environmental Protection Agency :
http://www.epa.gov/pesticides/biopesticides/ingredients/factsheets/factsheet_006525.htm, « Bacillus thuringiensis Cry1Ab protein and the genetic material necessary for its production (pTDL004 or pTDL008) in Event T303-3 or T304-40 cotton plants (006525) Experimental Use Permit Fact Sheet », consulté le 20 juillet 2010.

European Food and Safety Autority :
http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/gmo101112.htm, « The European Food Safety Authority (EFSA) has published updated guidance for the environmental risk assessment (ERA) of Genetically Modified (GM) plants, reflecting the scientific state-of-the-art in this field. », consulté en ligne le 17 novembre 2010.

European Food and Safety Autority :
http://www.efsa.europa.eu/fr/aboutefsa.htm, « À propos de l'EFSA », consulté le 12 mai 2010.

Food and Agriculture Organisation : http://www.fao.org, « Glossaire de la biotechnologie pour l'alimentation et l'agriculture », consulté le 2 mars 2010.

Food and Agriculture Organization : http://www.fao.org, « Équivalence Substantielle », consulté le 13 octobre 2009.

Food ans Drug Administration : http://www.fda.gov/Food/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/GuidanceDocuments/FoodIngredientsandPackaging/ucm061846.htm#Q3, « Guidance for Industry: Frequently Asked Questions About GRAS », consulté le 9 avril 2010.

Food Standards Australia New Zealand : www.foodstandards.gov.au/consumerinformation/gmfoods/responsetoinbionigh3407.cfm, « Application 549 : Submission on the Draft Assessment Report from the Centre for Integrated Research in Biosafety », consulté le 25 mai 2010.

France Nature Environnement : http://fne-asso.org/fr/ogm-le-mon-810-de-monsanto-a-nouveau-sur-la-sellette.html?cmp_id=33&news_id=1493&vID=49, « OGM : le MON810 de Monsanto à nouveau sur la sellette », consulté le 15 juillet 2010.

Gouvernement du Québec : http://www.ogm.gouv.qc.ca, « HISTORIQUE », consulté le 20 mai 2009.

Gouvernement du Québec : http://www.ogm.gouv.qc.ca, « Source d'information sur les organismes génétiquement modifiés », consulté le 27 février 2011.

Gouvernement du Québec : http://www.ogm.gouv.qc.ca/regl_santecanada.html, « Rôle de Santé Canada », consulté le 20 mai 2010.

Groupement National Interprofessionnel des Semences et plants : http://www.gnis-pedagogie.org, « La vigueur hybride ou l'effet hétérosis », consulté le 10 avril 2010.

Groupement National Interprofessionnel des Semences et plants : http://www.gnis-pedagogie.org, « L'hybridation somatique », consulté le 10 avril 2010.

Inf'OGM : http://www.infogm.org/spip.php?article3563, « L'Union Européenne Applique-t-elle-l'Équivalence en Substance? », consulté le 12 mai 2010.

INRA : http://www.inra.fr, « La génétique au service de l'amélioration du colza », consulté le 9 avril 2010.

INRA : http://www.inra.fr/genomique/communique8.html, « Hybridation entre le colza et la ravenelle en conditions proches de la pratique agricole », consulté le 13 mars 2010.

Institute of Science in Society : http://www.i-sis.org.uk/, « The Principle of Substantial Equivalence is Unscientific and Arbitrary », consulté le 25 septembre 2009.

Le Figaro : http://www.lefigaro.fr, « La France interdit la plantation d'un maïs OGM », consulté le 15 juillet 2010.

Roundup : http://www.roundupservices.fr/desherbant-roundup/glyphosate/decouverte.aspx, « Au cœur du produit : le glyphosate », consulté le 24 janvier 2010.

Santé Canada : http://www.hc-sc.gc.ca, « Souche de maïs MON832 roundup ready™ », consulté le 15 novembre 2009.

Santé Canada : http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/gmf-agm/appro/24bg_monsanto-ct_monsanto03-fra.php, « Maïs résistant aux insectes, mon 810 », consulté le 23 juillet 2010.

Santé Canada : http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/gmf-agm/appro/nf-an129decdoc-fra.php, « Maïs à forte teneur de lysine LY038 », consulté le 25 mai 2010.

Santé Canada : http://www.hc-sc.gc.ca/sr-sr/pubs/biotech/reg_bio_mod-fra.php, « Rôle de Santé Canada en matière de réglementation des produits issus de la biotechnologie », consulté le 21 octobre 2010.

Sustainability Council of New-Zealand : http://www.sustainabilitynz.org/news_item.asp?sID=170, « New Attack on GM Food Safety Testing Standards », consulté le 22 mars 2010.

Worls Intellectual Property Organisation : http://www.wipo.int, « Procédé d'hybridation somatique de colza et colza hybride obtenu », consulté le 9 avril 2010.

Conférences

ANCET, Pierre (Université de Toulouse). « Le déterminisme génétique et la liberté de choix », dans le cadre du Colloque Génomique-génoéthique et anthropologie, Université de Montréal, 22 octobre 2004.

LIGHTFOOT, D., R. Mungur, et al. « Transgenic Manipulation of C and N Metabolism: Stretching the GMO Equivalence. » American Society of Plant Biologists Conference: Plant Biology, 2000.

« Ce qui compte ne peut pas toujours être compté, et ce qui peut être compté ne compte pas forcément. » - Albert Einstein