



**Page 1** | Approbation du premier saumon GM aux États-Unis

**Page 2** | Étiquetage des produits dérivés de saumon GM

**Page 2** | Pomme de terre GM Innate™ en cours d'approbation au Canada

**Page 3** | Modification génétique et technique de l'ARN

**Page 4** | L'outil CRISPR/Cas9 ouvre la voie à la modification génétique de population sauvage

### Approbation du premier saumon GM aux États-Unis

Après plusieurs années d'analyses, les autorités sanitaires américaines ont autorisé en novembre 2015, le saumon AquaAdvantage® pour consommation humaine.

Le saumon transgénique AquaAdvantage® développé par la compagnie AquaBounty est à l'étude par la *US Food and Drug Administration* (FDA) depuis l'année 2000 pour approbation aux fins de commercialisation. Le saumon AquaAdvantage® est caractérisé par un taux de croissance supérieur. Le saumon GM ne devient pas plus gros, mais il atteint sa taille mature plus rapidement. Le secret de cette prise de poids rapide? Un transgène composé d'un gène de l'hormone de croissance du saumon Chinook lié au promoteur du gène de tolérance au froid de la lotte d'Amérique, un poisson d'eau froide.

La FDA affirme que le saumon GM AquaAdvantage® est aussi sécuritaire à consommer que le saumon de l'Atlantique non-GM et aussi nutritif.

Selon la FDA, les données ont démontré que les gènes insérés sont restés stables sur plusieurs générations de poissons, et que le saumon croît effectivement plus rapidement.

En outre, la FDA estime que les multiples mesures de confinement qui seront utilisées par la compagnie dans leurs installations terrestres au Panama et au Canada permettront de limiter les impacts environnementaux négatifs sur l'écosystème sauvage.

Références :

FDA (novembre 2015). FDA Has Determined That the AquaAdvantage Salmon is as Safe to Eat as Non-GE Salmon. En ligne : <http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm472487.htm#1> et <http://www.fda.gov/downloads/ForConsumers/ConsumerUpdates/UCM473578.pdf>

## Étiquetage des produits dérivés de saumon GM

Lors des consultations pour l'approbation du saumon génétiquement modifié (GM), plusieurs personnes ont réclamé l'étiquetage des produits dérivés de ce saumon. Bien que la loi américaine ne nécessite pas que les ingrédients et produits alimentaires contenant des dérivés de ce saumon soient étiquetés comme GM, la FDA reconnaît que de nombreux consommateurs sont intéressés par ces informations, et que certains fabricants de produits alimentaires pourraient vouloir faire la distinction entre les deux.

En novembre 2015, la FDA publie un document d'orientation détaillant la réflexion actuelle de l'agence sur l'étiquetage des aliments dérivés de saumon de l'Atlantique qui a ou n'a pas été génétiquement modifié afin d'aider les fabricants qui souhaitent faire volontairement la distinction sur l'étiquetage de leurs produits alimentaires.

Le document est présentement soumis à une période de commentaires du public. Vous pouvez consulter et commenter en ligne ce document jusqu'au 25 janvier 2016.

FDA. November 2015. Draft Guidance for Industry: Voluntary Labeling Indicating Whether Food Has or Has Not Been Derived From Genetically Engineered Atlantic Salmon En ligne : <http://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/ucm469802.htm>

## Pomme de terre GM Innate™ en cours d'approbation au Canada

L'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) et Santé Canada (SC) ont reçu une demande provenant de la compagnie J.R. *Simplot Company* demandant l'approbation pour la dissémination en milieu ouvert, l'alimentation humaine et l'alimentation du bétail de quatre variétés de pommes de terre *Innate™* désignées sous les noms E12 (Russet Burbank), F10 (Ranger Russet), J3 (Atlantic) et J55 (Atlantic).

Chaque variété a été modifiée afin de réduire l'expression des gènes natifs de la pomme de terre en vue d'améliorer la qualité du tubercule. Elles ont été modifiées sans l'ajout de gène étranger. Il s'agit plutôt d'une modification du métabolisme de la pomme de terre pour empêcher l'action de quatre enzymes et ainsi réduire la production d'acrylamide, de sucres réducteurs et de taches noires.

Ces variétés présentent des caractéristiques qui les rendent particulièrement adaptées à la production de frites surgelées et de croustilles.

Selon la présentation qui en est faite par *Simplot Plant Sciences*, les modifications apportées devraient profiter aux producteurs et aux industriels, en limitant les pertes, mais aussi aux consommateurs tant par la garantie de saveur, de texture et d'une couleur blonde des frites (par l'absence de sucres réducteurs), que par la formation moindre d'acrylamide lors de la friture (substance considérée comme potentiellement cancérigène).

En novembre 2014, le département de l'Agriculture des États-Unis (USDA) a approuvé les variétés de pommes de terre *Innate™*.

En août 2015, le Service d'inspection sanitaire des animaux et des plantes (APHIS) du l'USDA a approuvé la 2<sup>e</sup> génération de la pomme de terre GM *Innate™*. En plus des caractéristiques ajoutées à la première génération, elle est plus résistante au Mildiou. L'administration américaine des denrées alimentaires et des médicaments (FDA) et l'Agence de protection de l'environnement des États-Unis (US-EPA) doivent aussi approuver cette pomme de terre.

La demande d'approbation au Canada pour la 1<sup>re</sup> génération des pommes de terre *Innate™* a été soumise à une période de commentaires sur le site Internet de l'ACIA. La période de commentaires s'est tenue du 3 septembre 2015 au 2 novembre 2015. Les résultats de l'analyse canadienne devraient donc être publiés sous peu.

ACIA (2015). Avis de demande d'approbation de Nouveaux aliments, Aliments pour le bétail et Sécurité de l'environnement pour les pommes de terre Innate™ offrant un faible potentiel de production d'acrylamide et une réduction des risques de taches noires : Variétés E12 (Russet Burbank); F10 (Ranger Russet); J3 et J55 (Atlantic) de J.R. Simplot Company. En ligne : <http://inspection.gc.ca/vegetaux/vegetaux-a-caracteres-nouveaux/avis-de-demande-d-approbation/pommes-de-terre-innate-/fra/1439242891125/1439242891968>

## Modification génétique et technique de l'ARN interférent

Plusieurs plantes GM actuellement en approbation ou récemment approuvées font partie d'une nouvelle génération d'OGM conçus avec la technologie de l'ARN interférent (ex. Pomme Arctic™ anti-brunissement, pomme de terre Innate™ anti-brunissement et avec moins d'acrylamide).

Le terme ARN interférent ou ARNi, réfère à un ensemble de processus biologiques qui font usage de la machinerie cellulaire naturelle d'une plante pour rendre silencieux certains gènes.

Les petits ARN interférents constituent une nouvelle classe d'ARN impliqués dans la régulation de l'expression génétique au niveau post-transcriptionnel<sup>1</sup>. Dans le monde de la recherche en génie génétique, de plus en plus de banques d'ARNi se mettent en place<sup>2</sup>. Le journal spécialisé *Nature Reviews Genetics* consacre un numéro spécial<sup>3</sup> à ce sujet disponible en ligne. On y retrouve plusieurs informations pertinentes ainsi qu'une animation 3D.

Mais l'utilisation de ces méthodes pour la conception de plantes transgéniques soulève des questions entre autres sur les risques potentiels pour l'environnement et les organismes non ciblés. La dernière conférence internationale *International Symposium on the Biosafety of Genetically Modified Organisms* (ISBGMO) en novembre 2014 à Cape Town en Afrique du Sud présentait un symposium complet sur ces questions intitulé « RNAi and Environmental Risk Assessment of GE Plants »<sup>4</sup>.

L'analyse des discussions de ce symposium et une revue de littérature sur cette question viennent d'être publiées en novembre 2015 dans le journal à libre accès « *Frontiers in Plant Science* »<sup>5</sup>.

<sup>1</sup> Les modifications post-transcriptionnelles représentent l'ensemble des modifications qu'un ARN subit après avoir été transcrit.

<sup>2</sup> mirEX : Arabidopsis thaliana pri-miRNA Expression Atlas; miRNEST : a database of animal and plant microRNAs; PolymiRTS Database 2.0 : Polymorphism in microRNA Target Site; TarBase 6.0 : Database of experimentally supported microRNA targets; SoMART : Server for plant miRNA/tasiRNA Analysis Resources and Tools; The RNAi consortium / TRC Portal; RNAi Atlas.

<sup>3</sup> <http://www.nature.com/nrg/multimedia/mai/index.html>

<sup>4</sup> <http://isbr.info/ISBGMO13>

<sup>5</sup> ROBERTS A.F, et al. (2015). Biosafety research for non-target organism risk assessment of RNAi-based GE plants. *Front. PlantSci.* 6:958. doi: 10.3389/fpls.2015.00958

## L'outil CRISPR/Cas9 ouvre la voie à la modification génétique de population sauvage

Une nouvelle génération d'outils pour la réparation du génome, basée sur le système CRISPR (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*), est maintenant disponible pour la communauté scientifique. Cette méthode s'est développée de façon remarquable dans les dernières années, en partie grâce à sa simplicité d'utilisation et à son efficacité. Dans la nature, CRISPR est entre autres à la base du système immunitaire adaptatif des bactéries. En effet, les répétitions CRISPR sont composées d'une courte séquence de nucléotides suivie par, plus ou moins, la même séquence inversée (séquence palindromique) et d'une séquence "spacer" d'environ 30 paires de bases. Ce "spacer" est de l'ADN viral qui a été inséré dans le génome de l'hôte, à la suite d'une précédente infection par un virus. Une fois la séquence CRISPR transcrite en ARN (crRNA), la séquence du "spacer" va reconnaître sa séquence complémentaire dans le

génomique du virus. Des protéines Cas (CRISPR-associated) vont ensuite se lier à la séquence palindromique du crRNA et provoquer la cassure de l'ADN du virus, neutralisant ainsi l'invasion. Les fragments d'ADN viral produits sont alors incorporés dans le génome de l'hôte, comme de nouveaux "spacers", et seront transmis lors de la division microbienne. En conséquence, les descendants de chaque individu porteront la trace de cette infection virale. Depuis peu, les biologistes ont tiré profit de ce processus pour permettre une modification ciblée d'un gène défectueux.

En avril 2015, des scientifiques chinois ont réalisé une première mondiale : ils ont modifié le génome d'embryons humains non viables, grâce à l'outil CRISPR-Cas9. La communauté scientifique avait alors réagi vivement et alerté sur le danger potentiel de toute modification de l'ADN de la lignée germinale, cellules à l'origine des gamètes et dont les mutations peuvent se transmettre à la descendance.

Le 26 mai 2015, la Maison-Blanche a fait connaître sa position concernant la modification du génome des lignées germinales, via une note officielle. Dr John Holdren, Conseiller du Président pour la Science et la Technologie, a ainsi déclaré que la modification des gamètes humains à des fins cliniques était une ligne à ne pas franchir pour le moment et que les choix faits dans un seul pays peuvent affecter tous les autres. L'administration américaine a tout de même admis que les avancés du siècle dernier sur les technologies pour la santé ont permis de réduire considérablement la mortalité infantile, d'augmenter l'espérance de vie et de soulager de nombreuses souffrances. Cependant, les nouvelles techniques comportent aussi des risques et des enjeux éthiques qui nécessitent une réflexion approfondie.

- CRISPR/Cas9 et « gene drive »: une stratégie de modification génétique « transmissible » pour lutter contre le paludisme

Des chercheurs californiens viennent de produire des moustiques modifiés génétiquement par CRISPR/Cas9 pour résister au parasite responsable du paludisme et capables, contrairement aux règles d'héritabilité classique, de transmettre cette modification à près de 98 % de leur descendance grâce à un mécanisme de copier-coller génétique (gene drive). Si ces moustiques modifiés étaient relâchés dans la nature, ce gène de résistance pourrait envahir la population de moustiques sauvages en une dizaine de générations (une saison chez ces espèces) et avoir une incidence majeure sur ce vecteur de contamination. Ce système pourrait ainsi conduire à l'immunisation, au fil des générations, de cette espèce de moustique face au parasite.

- Est-ce que CRISPR/Cas9 est transposable à l'agriculture?

Ces travaux constituent une percée scientifique et technique et la preuve de concept de cette stratégie dans le cadre de la lutte contre le paludisme ouvre des perspectives en santé publique et dans le domaine agronomique.

Cet outil est vu par les chercheurs pour soutenir l'agriculture en inversant les résistances aux pesticides et herbicides chez les insectes et les mauvaises herbes, et en contrôlant les espèces envahissantes nuisibles en éditant les bases génétiques de ces problématiques.

Des discussions à l'international existent également à savoir si les plantes modifiées avec l'outil CRISPR/Cas9 seraient considérées comme des OGM ou pas. Le Conseil suédois de l'Agriculture a, en novembre 2015, indiqué que selon leur interprétation, les plantes dont le génome a été modifié en utilisant la technologie CRISPR-cas9 ne tombent pas sous la définition européenne des OGM. Il restera à déterminer si les autres pays emboîteront le pas sur cette définition.

Extraits de :

« L'outil CRISPR/Cas9 ouvre la voie à la modification génétique de population sauvage ». Mission pour la Science et la Technologie de l'Ambassade de France aux États-Unis. 4 décembre 2015. En ligne : [http://www.france-science.org/L-outil-CRISPR-Cas9-ouvre-la-voie.html?mc\\_cid=dc54c095ab&mc\\_cid=68a6722467#nb1](http://www.france-science.org/L-outil-CRISPR-Cas9-ouvre-la-voie.html?mc_cid=dc54c095ab&mc_cid=68a6722467#nb1)

« Modification du génome humain : la Maison-Blanche prend position ». Mission pour la Science et la Technologie de l'Ambassade de France aux États-Unis. 19 juin 2015. En ligne : <http://www.france-science.org/Modification-du-genome-humain-la.html>

« Les nucléases, de fabuleux outils pour la chirurgie du génome : les États-Unis se mobilisent ». Mission pour la Science et la Technologie de l'Ambassade de France aux États-Unis. 12 décembre 2014. En ligne : <http://www.france-science.org/Les-nucleases-de-fabuleux-outils.html>

Références :

A Note on Genome Editing", John P. Holdren, The White House, Office of Science and Technology Policy - 26/05/2015.

<https://www.whitehouse.gov/blog/2015/05/26/note-genome-editing>

ESVELT, K.M., et al. (2014). Emerging technology: Concerning RNA-guided gene drives for the alteration of wild populations. *eLife* 2014;3:e03401. DOI: 10.7554/eLife.03401 En ligne :

<http://elifesciences.org/content/elife/3/e03401.full.pdf>

“Green light in the tunnel”: Opinion of the Swedish Board of Agriculture – a CRISPR-Cas9-mutant but not a GMO. Press Release from Umeå University. 17 novembre 2015. En ligne :

<http://www.umu.se/ViewPage.action?siteNodeId=4510&languageId=1&contentId=259265>

Voytas DF, Gao C (2014) Precision Genome Engineering and Agriculture: Opportunities and Regulatory Challenges. *PLoS Biol* 12(6): e1001877. doi:10.1371/journal.pbio.1001877. En ligne :

<http://www.plosbiology.org/article/doi:10.1371/journal.pbio.1001877&representat ion=PDF>

*Ce bulletin est destiné aux membres de la cellule de veille OGM et ne peut être diffusé sans l'autorisation préalable des auteurs.*

## MAPAQ

Pour de plus amples renseignements sur le contenu de ce bulletin ou pour transmettre des informations ou des commentaires, vous pouvez vous adresser à :

Madame France Brunelle, biochimiste Ph. D.  
Conseillère scientifique experte en biotechnologie  
Direction de l'appui à la recherche et à l'innovation  
200, chemin Sainte-Foy, 10<sup>e</sup> étage  
Québec (Québec) G1R 4X6

Téléphone : 418 380-2100, poste 3196  
Télécopieur : 418 380-2162  
Courriel : [france.brunelle@mapaq.gouv.qc.ca](mailto:france.brunelle@mapaq.gouv.qc.ca)

Retrouvez-nous  
dans la prochaine  
édition

