



# Risques sanitaires perçus et potentiels de la consommation d'animaux génétiquement modifiés

Corrine Krentz<sup>1</sup>

## examen des données probantes

### Résumé

- De nombreuses cultures génétiquement modifiées sont approuvées au Canada, et on trouve des aliments transformés contenant des ingrédients génétiquement modifiés dans les magasins. Cependant, aucun animal génétiquement modifié ou produit dérivé d'un tel animal n'a encore été approuvé pour la consommation humaine au Canada.
- Selon le principe d'équivalence substantielle utilisé pour évaluer la salubrité des aliments génétiquement modifiés, le produit modifié doit être au moins aussi salubre que son homologue non modifié. Les effets sanitaires courants résultent de l'allergénicité de certaines protéines, de la présence de facteurs antinutritionnels et de la toxicité.
- Cet examen des données probantes résume les effets sanitaires potentiels de la consommation de deux animaux génétiquement modifiés (saumon atlantique et porc) qui font actuellement l'objet d'un examen de salubrité alimentaire en Amérique du Nord.



- Le saumon génétiquement modifié AquAdvantage<sup>®</sup> produit davantage d'hormone de croissance, ce qui lui permet d'atteindre plus rapidement sa taille commerciale. En l'absence d'études de longue durée à ce sujet, les effets à long terme de la consommation de saumon atlantique génétiquement modifié sont mal connus.
- Le porc génétiquement modifié Enviropig<sup>™</sup> produit une enzyme qui lui permet d'absorber et d'utiliser les phosphates, ce qui réduit la teneur en phosphates du fumier et l'effet des phosphates excédentaires sur l'environnement. La consommation de cette enzyme n'a donné lieu à aucun rapport d'effets indésirables.
- À ce jour, il y a peu de données probantes indiquant que les animaux génétiquement modifiés posent pour le consommateur humain des risques d'allergies, d'effets antinutritionnels et de toxicité aiguë significativement plus élevés que ceux posés par leurs homologues non modifiés. Cependant, il y a quelque incertitude quant à leurs effets sanitaires à long terme.

### Introduction

Les produits génétiquement modifiés sont de plus en plus présents sur le marché canadien et mondial de l'alimentation, avec plus de 60 variétés de végétaux modifiés approuvés

<sup>1</sup> Master of Public Health Program, University of Guelph

pour la consommation humaine au Canada<sup>1</sup>.

Cela n'inclut pas les fruits et légumes dont la composition génétique a été modifiée par des méthodes traditionnelles comme la sélection et l'hybridation naturelle. Les organismes conçus pour posséder un trait particulier par introduction dans leur génome d'un gène nouveau et des composants permettant son expression fonctionnelle sont appelés organismes génétiquement modifiés (OGM); parmi les OGM, ceux qui s'obtiennent par introduction de gènes appartenant à une autre espèce sont appelés organismes transgéniques.

L'introduction d'un gène particulier confère souvent à l'espèce ainsi modifiée un trait désirable qui peut améliorer sa valeur nutritive ou sa capacité de survie. Il peut s'agir par exemple d'améliorer son taux de croissance, sa capacité à supporter certaines conditions environnementales (comme la sécheresse) ou sa tolérance à un herbicide, à un insecte ou à un virus. L'ajout de fonctions cellulaires nouvelles conférant des traits désirables à une espèce s'obtient par introduction d'un gène étranger (provenant d'une autre espèce), tandis que l'amélioration des fonctions existantes peut s'obtenir par ajout de copies de gènes appartenant à l'espèce hôte. Par ailleurs, certaines cultures sont génétiquement modifiées pour supprimer des traits indésirables, comme la production de protéines causant des réactions allergiques chez l'humain.

La création d'organismes transgéniques comprend les étapes suivantes : 1) élaboration d'une construction génique, qui constitue le matériel génétique à introduire; 2) transfert de la construction génique dans un œuf fécondé unicellulaire; 3) incorporation du matériel génétique au génome de la cellule hôte; 4) sélection des hôtes dont le génome a effectivement intégré la construction génique. L'incorporation dans le génome de l'hôte permet au gène inséré de se transmettre de génération en génération. La création des variétés transgéniques de végétaux tels que le maïs<sup>2,3</sup> et le riz<sup>4</sup> se fait au moyen de vecteurs bactériens et viraux. En comparaison, la plupart des animaux transgéniques se créent par micro-injection d'une construction génique dans le génome de l'embryon<sup>5,6</sup>. Le fait de ne pas utiliser de virus ou d'éléments transposables (c'est-à-dire de séquences d'ADN capables de se détacher d'un génome, puis de se réinsérer ailleurs dans celui-ci) pour créer un animal transgénique permet de réduire le risque de déplacement inattendu du matériel génétique au sein du génome, ce qui constitue un facteur de salubrité important lorsque l'animal ou ses produits sont destinés à la consommation humaine. Il faut également prendre en compte la perception du public à l'égard des

risques associés à la consommation de produits alimentaires provenant d'animaux génétiquement modifiés.

Alors que plusieurs animaux transgéniques destinés à la consommation humaine en sont à un stade avancé de mise au point, à ce jour aucun d'eux n'a reçu d'agrément de salubrité permettant sa commercialisation de la part de la FDA (agence fédérale américaine des aliments et produits pharmaceutiques) ou des organismes de réglementation canadiens. Au Canada, l'approbation réglementaire des aliments transgéniques s'obtient auprès de Santé Canada, et ces aliments sont soumis aux dispositions du titre 28, Aliments nouveaux, du *Règlement sur les aliments et drogues*<sup>7</sup>. Aux fins des demandes d'approbation pour la consommation humaine, les animaux transgéniques sont actuellement traités comme de « nouveaux médicaments à usage vétérinaire ». Deux animaux transgéniques en cours de développement sont l'Enviropig<sup>MC</sup> (de la Commission ontarienne de commercialisation du porc, ou *Ontario Pork*) et le saumon AquaAdvantage<sup>®</sup> (de la société AquaBounty Technologies, Inc., domiciliée dans le Massachusetts).

Cet examen des données probantes présente les éléments requis pour évaluer la salubrité des animaux génétiquement modifiés et aborde les questions suivantes :

- 1) À quels types de risques pour la santé humaine la consommation d'aliments génétiquement modifiés est-elle généralement associée?
- 2) Quelles attitudes les Canadiens adoptent-ils en général à l'égard des animaux génétiquement modifiés destinés à la consommation humaine?
- 3) Quels types de problèmes sanitaires potentiels associés à la consommation d'animaux transgéniques font-ils actuellement l'objet d'un examen de salubrité alimentaire?

## Méthodes

On a utilisé la base de données *Web of Knowledge* pour rechercher les articles pertinents dans les revues à comité de lecture. Cette recherche documentaire a employé des combinaisons de mots clés en anglais telles que ["transgenic" OR "genetically modified" OR "GM"] AND ["health effects" OR "human health" OR "safety"], qui correspondrait en français à ["transgénique" OU "génétiquement modifié" OU "OGM"] ET ["effets sanitaires" OU "santé humaine" OU "salubrité"]. On a ensuite exclu les articles portant sur les végétaux génétiquement modifiés, ainsi que ceux ayant pour objet les modifications génétiques animales

destinées à la production de vaccins ou de médicaments. On a aussi utilisé des publications parallèles telles que les comptes rendus des magazines d'associations de consommateurs, les sites Web gouvernementaux et les rapports d'évaluation de la salubrité alimentaire des animaux génétiquement modifiés.

## Évaluation de la salubrité des aliments nouveaux

Les principes du *Codex Alimentarius* s'utilisent partout dans le monde pour guider l'évaluation des risques potentiels des aliments nouveaux<sup>8</sup>. La méthode utilisée pour évaluer les risques posés par les produits alimentaires génétiquement modifiés se fonde sur le concept d'équivalence substantielle, selon lequel l'aliment génétiquement modifié doit être au moins aussi salubre que son homologue non modifié et avoir de préférence une valeur nutritive au moins égale. Étant donné le caractère unique de chaque modification génétique opérée, les différents paramètres nécessaires à l'évaluation des effets biologiques du nouveau gène varient au cas par cas.

L'évaluation des risques nécessite une analyse complète et approfondie des molécules complexes déterminant la valeur nutritive (acides gras oméga-3, acides gras trans), des vitamines et minéraux, ainsi que des molécules dont la fonction biologique pourrait être altérée par le gène nouvellement introduit. On utilise ensuite une approche fondée sur la force probante qui prend en compte les résultats de tous les essais comparatifs pour déterminer si la consommation de l'aliment transgénique pose un risque fondamentalement différent.

## Risques sanitaires potentiels des aliments génétiquement modifiés

L'ingestion de protéines pose peu de risque en général, car les protéines ingérées ont peu de chance d'être biologiquement actives une fois passées dans la circulation sanguine. Les matières protéiques des aliments, qu'ils soient génétiquement modifiés ou non, se dégradent en acides aminés dans l'estomac et l'intestin et il est peu probable qu'une protéine intacte pénètre dans le courant sanguin, vu que l'intestin ne peut pas absorber les grosses molécules. Les températures élevées lors de la cuisson contribuent aussi à dénaturer les protéines.

Selon une étude qui semblait contredire cette idée, une protéine recombinante produite par un maïs génétiquement modifié aurait été retrouvée dans le sang humain<sup>9</sup>. Cependant, cette étude était limitée notamment par le fait qu'on a utilisé pour quantifier la protéine un système de dosage immunologique du commerce destiné à l'analyse des graines et feuilles de végétaux et fonctionnant mal pour les analyses de sang<sup>10</sup>. Le sang peut contenir des protéines entraînant des faux positifs et l'étude n'utilisait pas de témoins négatifs (c'est-à-dire d'échantillons sériques de sujets non exposés à la protéine recombinante) pour examiner cette possibilité. Par ailleurs, d'autres études n'ont détecté aucun fragment de cette même protéine (Cry1Ab) dans le sang, le lait ou l'urine des bovins ayant consommé ce maïs génétiquement modifié<sup>11</sup>.

Les effets indésirables pour la santé humaine associés aux aliments génétiquement modifiés peuvent être répartis en trois catégories : 1) allergies à la protéine encodée par le gène nouvellement introduit; 2) effets antinutritionnels; 3) toxicité.

### Allergies

Environ 4 % des Canadiens ont une allergie alimentaire<sup>12</sup>. Chez certaines personnes, les protéines des aliments peuvent provoquer une réaction inflammatoire aiguë de la peau, des muqueuses buccales ou de l'appareil digestif. Cette réaction peut aller d'une légère inflammation à un choc anaphylactique grave. Le critère de salubrité essentiel est alors la capacité de la protéine encodée par le gène nouvellement introduit à causer une réaction allergique.

Une méthode d'évaluation du potentiel allergène a été mise au point par l'IFBC (International Food Biotechnology Council) et par l'Institut d'allergie et d'immunologie (All) de l'Institut international des sciences de la vie (ILSI). Cette approche consiste dans un premier temps à déterminer si le gène est dérivé d'un organisme connu pour causer des réactions d'hypersensibilité ou s'il est présent dans un tel organisme. Les neuf aliments à l'origine de la grande majorité des réactions allergiques sont les arachides (cacahuètes), les fruits à coque (noix, amandes, etc.), les graines de sésame, les œufs, le lait, le blé, le soja, les poissons et fruits de mer et les sulfites<sup>13</sup>. Si le gène nouvellement introduit est dérivé de l'un de ces aliments, cela doit signaler aux organismes de réglementation que l'aliment transgénique pose un plus grand risque pour les personnes hypersensibles que son homologue non génétiquement modifié<sup>14</sup>. Cela est illustré par un cas où l'on a introduit dans une graine de soja le gène encodant l'albumine 2S de la noix du

Brésil<sup>15</sup>. Cette modification génétique visait à améliorer la qualité nutritive du soja, mais elle a aussi eu l'effet non voulu d'augmenter le potentiel allergène de celle-ci, en particulier chez les personnes hypersensibles aux noix du Brésil<sup>15</sup>.

Le second temps peut faire intervenir une analyse comparative pour déterminer dans quelle mesure la séquence d'acides aminés et la structure de la protéine nouvelle sont similaires à celles de protéines connues pour leur potentiel allergène<sup>16</sup>. Le potentiel allergène de la protéine encodée par le gène étudié s'analyse aussi *in vitro* par dosage immunologique de la protéine purifiée et *in vivo* par évaluation de la tolérance dans des modèles animaux. Les modèles animaux considérés comme appropriés pour l'évaluation du potentiel allergène utilisent des souris et des rats (rat brun, souris BALB/c), des chiens et des porcs<sup>14</sup>. Les protéines évaluées dans les modèles *in vivo* peuvent s'administrer par voie orale, ou encore par injection sous-cutanée pour obtenir une plus grande sensibilité. On considère que les études d'allergénicité réalisées chez des porcelets donnent une très bonne approximation de la réponse pouvant être attendue chez l'humain<sup>14</sup>.

Enfin, les tests par piqûre réalisés chez des sujets humains peuvent indiquer si la protéine cause une réponse inflammatoire médiée par l'immunoglobuline E (IgE). Un aliment transgénique contenant des protéines qui se sont avérées allergènes devra être étiqueté en conséquence pour avertir les consommateurs.

### Effets antinutritionnels

Dans certains cas, un gène nouvellement introduit peut encoder une protéine qui inhibe l'absorption ou l'utilisation d'un nutriment particulier. Par exemple, certains composés trouvés dans les graines de soja réduisent l'activité enzymatique de la trypsine et inhibent ainsi la digestion des protéines et l'absorption des acides aminés essentiels<sup>17</sup>. Chaque aliment contient sa propre palette de nutriments, d'antinutriments et de toxines. Pour déterminer les effets d'une modification génétique sur la composition d'un organisme, il faut analyser la teneur en composants clés de ses versions modifiée et non modifiée.

Il faut aussi tenir compte des effets de la transformation des aliments sur les nutriments, les antinutriments et les toxines, car celle-ci peut modifier les quantités de nutriments disponibles ou entraîner la présence de composés indésirables dans le produit fini. Les antinutriments protéiques se dénaturent à haute température, ce qui peut avoir un effet sur la fonction

biologique et la disponibilité des nutriments. La fermentation peut réduire le taux de certains antinutriments (comme l'acide phytique, un agent chélateur du zinc et d'autres minéraux)<sup>18</sup> et accroître ainsi la biodisponibilité de certains minéraux.

Pour les animaux transgéniques destinés à la consommation humaine, cette analyse doit s'effectuer pour toutes les parties consommables avant et après cuisson.

### Toxicité

La consommation humaine ou animale de végétaux génétiquement modifiés n'a donné lieu à aucun rapport d'effets toxiques aigus. Les études de toxicité par évaluation des effets sanitaires aigus s'effectuent généralement sur 90 jours. Si l'on a bien observé quelques différences entre les groupes d'animaux nourris aux OGM et aux aliments non génétiquement modifiés pendant cette période<sup>19,20</sup>, l'importance physiologique de ces observations est mal connue. Il faudrait réaliser des études à long terme dans lesquelles les sujets sont nourris aux OGM pendant au moins deux ans pour déterminer si les changements observés dans les 90 premiers jours sont des signes de toxicité évoluant vers une maladie chronique et pour surveiller de manière adéquate l'incidence et la progression des tumeurs.

Plusieurs études de longue durée ont été réalisées pour évaluer la salubrité des aliments pour animaux contenant du maïs génétiquement modifié codant la toxine insecticide de *Bacillus thuringiensis*, dite toxine Bt. Des vaches laitières nourries au maïs génétiquement modifié pendant 25 mois avaient un poids corporel légèrement inférieur à celles du groupe témoin<sup>21</sup>. Cette alimentation n'a eu aucun effet sur la quantité de lait produite, mais on a observé des différences mineures dans la composition du lait. Flachowsky et al. (2005) n'ont trouvé aucune différence significative entre les caillies dont l'alimentation contenait un maïs génétiquement modifié et celles consommant une variété de maïs isogénique<sup>22</sup>.

Une étude récente a évalué les effets de la consommation de maïs résistant aux herbicides (NK603) tout au long de la durée de vie des rats de laboratoire<sup>23</sup>. Cette étude incluait un groupe de rats dont l'alimentation contenait du maïs tolérant à l'herbicide Roundup, mais qui n'avait pas été pulvérisé au Roundup. Une limitation de cette étude était le petit nombre d'individus (10) par sexe et par groupe de traitement. Une forte proportion des femelles du groupe témoin et du groupe nourri aux OGM ont développé des

tumeurs mammaires. Chez les mâles, la mortalité était légèrement plus élevée dans le groupe témoin que dans les groupes nourris aux OGM à certaines doses, alors que chez les femelles la mortalité était plus faible dans le groupe témoin que dans tous les groupes nourris aux OGM. Cependant, il est nécessaire de reproduire cette étude pour déterminer si les différences observées dans les taux de mortalité et les taux d'incidence des tumeurs sont supérieures à celles qu'on obtiendrait par pur hasard.

Un autre problème est celui des effets toxiques éventuels de la consommation de végétaux résistants aux herbicides contenant des résidus d'herbicide chimique. On a détecté des résidus d'herbicides pulvérisés sur les cultures génétiquement modifiées dans le sang humain, mais à des concentrations bien inférieures à celles considérées comme nocives<sup>10</sup>.

## Risques perçus et attitudes à l'égard des animaux génétiquement modifiés

Des études ont indiqué que les aliments génétiquement modifiés sont plus ou moins bien acceptés par le consommateur d'un pays à l'autre<sup>24,25,26,27</sup>. Le succès d'un produit alimentaire génétiquement modifié dépend fortement des préférences des consommateurs, déterminées en partie par les attitudes à l'égard des OGM et par les risques et avantages perçus.

Si les aliments génétiquement modifiés peuvent présenter des avantages pour le consommateur, notamment une valeur nutritive améliorée, un prix avantageux, une durée de conservation prolongée et un meilleur goût, ces avantages peuvent être insuffisants pour l'emporter sur le risque perçu. Les attitudes défavorables aux aliments génétiquement modifiés peuvent avoir les causes suivantes : 1) inquiétudes à l'égard des risques perçus pour la santé humaine; 2) manque de confiance à l'égard des institutions chargées d'assurer la salubrité des aliments; 3) conséquences environnementales non voulues de la production des OGM, telles que la résistance aux antibiotiques, le transfert de gènes et les menaces pour la biodiversité posées notamment par les croisements entre animaux génétiquement modifiés et non modifiés.

On trouve des produits alimentaires génétiquement modifiés ou contenant des ingrédients génétiquement modifiés dans les magasins du monde entier, mais à ce jour aucun pays n'a encore approuvé la commercialisation de produits carnés transgéniques. Le

consommateur accepte généralement moins bien les modifications génétiques pour les animaux que pour les végétaux<sup>24</sup>. Au Canada, la question des produits animaux transgéniques destinés à la consommation humaine soulève une controverse. Les messages anti-OGM des groupes et organisations de défense des intérêts du public, comme le Réseau canadien d'action sur les biotechnologies, ainsi que la publicité défavorable véhiculée par les médias, qui a baptisé du nom de « Frankenfish » le saumon génétiquement modifié<sup>28,29</sup>, ont contribué à la stigmatisation de ces produits.

Une enquête réalisée en 2005 auprès de 1300 Canadiens a indiqué que de nombreux consommateurs ont des prédispositions défavorables à l'égard des animaux transgéniques<sup>30</sup>. Les inquiétudes exprimées par les personnes interrogées à propos des animaux transgéniques destinés à la consommation humaine concernaient notamment les effets secondaires de l'accroissement des taux d'hormones, les conséquences à long terme inconnues et l'augmentation du risque de cancer. L'enquête a également montré que la communication des risques et avantages des produits n'avait pas d'effet défavorable sur les perceptions des consommateurs à l'égard des produits animaux transgéniques ou sur leur intention d'en acheter dans le futur. Pour que les consommateurs prennent des décisions éclairées sur les produits qu'ils achètent, il est primordial non seulement que les fabricants communiquent clairement les avantages des produits génétiquement modifiés, mais aussi qu'ils les étiquettent en conséquence.

Il n'est pas rare en Amérique du Nord que les aliments transformés contiennent des ingrédients génétiquement modifiés, car beaucoup de cultures de maïs et de soja sont transgéniques. Une étude réalisée en 1999 par le magazine américain *Consumer Reports* a confirmé la présence d'ingrédients génétiquement modifiés dans des produits de consommation courants tels que les préparations pour nourrissons, les hamburgers végétariens, les croustilles de maïs et les mélanges à muffins<sup>31</sup>. En Amérique du Nord, ces produits ne nécessitent pas d'étiquettes indiquant la présence d'ingrédients génétiquement modifiés.

Le Canada et les États-Unis ont adopté une politique d'étiquetage volontaire. Les fabricants ne sont pas tenus d'étiqueter comme tels les produits contenant des ingrédients génétiquement modifiés. Les aliments peuvent être étiquetés « sans OGM » si moins de 5 % de la masse totale des ingrédients sont génétiquement modifiés<sup>32</sup>. À l'inverse, l'Europe, l'Australie et le Japon ont une politique d'étiquetage obligatoire des aliments



généti­quement modifiés<sup>33</sup>. Lorsque la teneur en ingrédients gé­néti­quement modifiés d'un produit dépasse le seuil établi par les organismes de réglementation nationaux, il doit être étiqueté comme gé­néti­quement modifié. En Europe et en Australie, les aliments doivent être étiquetés comme gé­néti­quement modifiés lorsque plus de 1 % du poids de l'un des ingrédients est gé­néti­quement modifié.

## Animaux gé­néti­quement modifiés aux stades avancés de mise au point

Le tableau 1 présente les animaux gé­néti­quement modifiés et produits dérivés destinés à la consommation humaine qui sont actuellement en développement, mais dont la commercialisation n'a pas encore été approuvée par les organismes de réglementation. Il est suivi d'un examen plus détaillé des risques et avantages de deux animaux gé­néti­quement modifiés destinés à la consommation humaine : le saumon AquAdvantage® et l'Enviro­pig<sup>MC</sup>.

**Tableau 1.** Animaux transgéniques et produits dérivés destinés à la consommation humaine en cours de mise au point.

Animal transgénique	Protéine codée par le nouveau gène	Origine du gène	Avantage	Référence
Animaux destinés à la consommation humaine				
Grand porc blanc anglais (Enviro­pig <sup>MC</sup> )	Phytase	<i>Escherichia coli</i>	Permet l'utilisation du phosphore contenu dans l'acide phytique. Réduit le besoin d'ajouter des suppléments phosphorés à l'alimentation des porcs. Réduit le taux de phosphore dans le fumier et dans l'environnement.	[34]
Porc	Hormone de croissance	Porcine	Améliore le taux de croissance.	[35]
Porc	oméga-3 désaturase humanisée	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Améliore la valeur nutritive en augmentant la teneur en acides gras oméga-3.	[36]
Saumon atlantique (AquAdvantage®)	Hormone de croissance	Saumon quinnat	Améliore le taux de croissance.	[37]
Saumon amago ( <i>Oncorhynchus rhodurus</i> )	Hormone de croissance	Saumon rouge	Améliore le taux de croissance.	[38]
Poulet	Protéine Mx recombinante	Souris	Améliore la résistance des poulets aux infections virales.	[38]
Vache	oméga-3 désaturase mammalisée	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Améliore la valeur nutritive en augmentant la teneur en acides gras oméga-3.	[40]

Animal transgénique	Protéine codée par le nouveau gène	Origine du gène	Avantage	Référence
Produits d'origine animale destinés à la consommation humaine				
Chèvre	Lysozyme	Humaine	Améliore les propriétés antimicrobiennes du lait.	[41]
Vache	Lysozyme recombinant	Humaine	Améliore les propriétés antimicrobiennes du lait.	[42]
Vache	$\beta$ -caséine, $\kappa$ -caséine	Bovine	Améliore la valeur nutritive et les caractéristiques utiles pour la transformation.	[43]

### Saumon AquAdvantage®

Dans les années 1990, on a mis au point un saumon atlantique transgénique qui se distingue de son homologue non modifié par deux caractéristiques essentielles. Premièrement, ce saumon transgénique contient le matériel génétique servant à encoder l'hormone de croissance du saumon quinnat. L'expression du gène encodant l'hormone de croissance permet au poisson d'atteindre sa taille commerciale jusqu'à six fois plus vite que son homologue non transgénique<sup>37</sup> et donc d'être récolté plus tôt. Deuxièmement, ces saumons transgéniques sont conçus à dessein pour être des femelles triploïdes (possédant trois lots de chromosomes) incapables de se reproduire. Ainsi, en cas de libération accidentelle dans l'environnement naturel, ils ne poseraient pas de menace à long terme pour les espèces sauvages.

Le saumon transgénique a été nommé saumon AquAdvantage® et la société AquaBounty Technologies se propose de le mettre sur le marché. La FDA et Santé Canada examinent les demandes d'approbation pour la consommation humaine depuis 2010. Le document soumis à la FDA contient des données comparatives sur le saumon atlantique transgénique et son homologue sauvage destinées à l'évaluation des risques potentiels du premier pour la santé humaine<sup>44</sup>. Le rapport conclut notamment qu'on n'a pas trouvé de différences biologiquement pertinentes entre le saumon transgénique AquAdvantage® et son homologue non transgénique et que le premier ne pose aucune menace pour l'environnement. Plus récemment, la FDA a aussi conclu que le saumon transgénique n'aurait pas d'impact significatif sur l'environnement aux États-Unis. Cependant, ce rapport ne contient pas d'examen des effets sur la santé humaine à court et à long terme.

### Effets potentiels de la consommation de saumon AquAdvantage® sur la santé humaine

Le saumon AquAdvantage® soulève des inquiétudes notamment en raison de l'incertitude quant aux effets sur la santé humaine de la consommation d'un aliment à forte teneur en hormones. Les hormones accélérant la croissance du poisson transgénique sont l'hormone de croissance et le facteur de croissance insulino-mimétique de type 1 (IGF-1), et on ne sait pas si les quantités présentes dans le poisson sont suffisantes pour causer des effets indésirables chez l'humain à long terme. L'IGF-1 est une molécule de signalisation qui joue un rôle clé dans la croissance des os et des muscles. Au niveau cellulaire, elle promeut la prolifération et la différenciation des cellules. L'hormone de croissance agit principalement en stimulant la production d'IGF-1 par les cellules du foie. Le taux d'hormone de croissance est régulé par un système de rétrocontrôle négatif dans lequel l'élévation du taux d'IGF-1 entraîne l'inhibition de l'hormone de croissance et, par voie de conséquence, de la production d'IGF-1. Il est donc nécessaire d'étudier les effets biologiques de la consommation d'aliments à forte teneur en hormone de croissance et en IGF-1.

La possibilité que l'hormone de croissance et l'IGF-1 présents dans les tissus du poisson exercent des effets chez le consommateur humain dépend de plusieurs facteurs, dont le niveau d'exposition (la quantité de poisson consommée), la durée de l'exposition (la fréquence de consommation du poisson) et la quantité de protéine fonctionnelle absorbée et atteignant le site cible avant d'être dégradée par les protéases. Même si les protéines administrées par voie orale ont de fortes chances d'être dégradées par les enzymes digestives, il n'en reste pas moins qu'aucune étude d'alimentation sur animaux n'a été réalisée pour évaluer les effets de la consommation de poisson transgénique contenant de

fortes concentrations d'hormone de croissance. De telles études seraient nécessaires dans le cadre d'un examen rigoureux des effets sanitaires potentiels, en particulier pour les composés tels que les hormones.

Peu d'études ont comparé les concentrations plasmatiques et tissulaires en hormone de croissance du saumon atlantique transgénique et de son homologue non modifié. Les études indiquant une absence de différence significative entre les concentrations plasmatiques en hormone de croissance des espèces génétiquement modifiées et non modifiées portaient sur des populations de taille insuffisante (5 à 7 poissons par groupe)<sup>37,44</sup>. Les concentrations en hormone de croissance des tissus des saumons génétiquement modifiés et non modifiés sont restées inférieures au seuil de quantification de la méthode utilisée<sup>44</sup>.

Une autre question importante est celle de savoir si l'hormone de croissance du poisson est suffisamment spécifique de l'espèce et si elle a une activité biologique chez l'humain. Les protéines des hormones de croissance du poisson et de l'être humain sont biologiquement différentes et n'ont en commun que 33 % de leur séquence d'acides aminés. Aucune étude *in vitro* ou *in vivo* n'a été réalisée pour évaluer l'activité biologique de l'hormone de croissance du poisson sur les récepteurs de l'hormone de croissance humaine. Cependant, les premières expériences de mise au point de poissons transgéniques, qui utilisaient l'hormone de croissance humaine, ont produit des poissons de croissance plus rapide et de plus grande taille que les poissons non modifiés, ce qui indique qu'il pourrait y avoir des interactions interspécies entre l'hormone de croissance humaine et les récepteurs d'hormone de croissance des poissons<sup>45</sup>.

Les taux élevés d'IGF-1 et d'hormone de croissance ont été associés à un risque accru de développer certains types de cancers et à une agressivité accrue des tumeurs existantes chez l'humain<sup>46</sup>. On sait que les patients acromégaliens, dont l'hypophyse sécrète trop d'hormone de croissance, présentent une plus grande prévalence de facteurs de risque de maladie cardiovasculaire (leur principale cause de mortalité) tels que l'hypertension et le diabète<sup>47</sup>. On a également observé des anomalies cardiaques chez certains saumons génétiquement modifiés, ce qui indique que cet axe de recherche pourrait mériter plus d'attention<sup>44</sup>.

Pour estimer le potentiel allergène de l'hormone de croissance du saumon, une étude a évalué la similarité entre sa séquence d'acides aminés et celles d'une base de données d'allergènes<sup>44</sup>. L'hormone de croissance du saumon ne présentait d'homologie de séquence avec aucun des allergènes de la base de données. L'homologie était définie par

un minimum de 35 % d'identité sur une séquence de 80 acides aminés contigus. Bien qu'il n'y ait pas eu d'analyse *in vitro* comparant les concentrations en protéines connues comme allergènes dans le poisson génétiquement modifié et non modifié pour le saumon atlantique, un saumon transgénique similaire a été évalué *in vitro* en utilisant des protéines de poisson génétiquement modifié et non modifié (3 individus par groupe) et *in vivo* en utilisant des échantillons sériques de patients allergiques au poisson<sup>40</sup>. Les concentrations en allergènes connus des poissons génétiquement modifiés n'étaient pas significativement différentes de celles des poissons non modifiés.

On n'a pas détecté d'antinuutriments ou de substances toxiques dans le saumon transgénique. Il y a peut-être peu de chances que la consommation de saumon AquAdvantage® ait des effets toxiques ou antinuutritionnels imprévus, mais, à notre connaissance, aucune étude d'alimentation sur animaux n'a été réalisée pour confirmer cela.

### **Enviropig<sup>MC</sup>**

L'Enviropig<sup>MC</sup> a été mis au point dans les années 1990 par les chercheurs de l'Université de Guelph pour répondre à un problème environnemental pressant. Le phosphore est souvent un nutriment limitant la croissance en milieu aquatique et les eaux de ruissellement agricoles à forte teneur en phosphore peuvent nuire aux écosystèmes aquatiques. Les eaux riches en phosphore alimentant les lacs et cours d'eau peuvent épuiser l'oxygène et entraîner l'asphyxie des poissons ou la prolifération des algues. Les Enviropigs<sup>MC</sup> excrètent jusqu'à 60 % de phosphore en moins que les porcs non transgéniques, et permettent de réduire la surface d'épandage du fumier d'environ un tiers<sup>34</sup>.

L'alimentation des porcs nécessite généralement une supplémentation en phosphore, car ils sont incapables de digérer l'acide phytique, qui contient le phosphore du grain. Ainsi, le fumier de porc contient beaucoup de phosphore inassimilable. La supplémentation en phosphore peut être remplacée par l'administration d'enzymes digestives, par des régimes riches en aliments phosphorés digestibles et contenant peu d'acide phytique, ou par la création de porcs génétiquement modifiés produisant un plus large éventail d'enzymes digestives.

Les Enviropigs<sup>MC</sup> ont été créés par micro-injection d'un gène encodant la phytase, une enzyme normalement absente chez les mammifères. La phytase catalyse l'hydrolyse de l'acide phytique en un phosphore inorganique qui peut être absorbé dans l'intestin grêle. La phytase remédie également aux propriétés antinuutritionnelles de l'acide phytique. Ce dernier est une molécule chargée négativement



qui chélate les cations monovalents ( $K^+$ ) et divalents ( $Ca^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ) et empêche ainsi l'absorption de ces nutriments dans l'intestin. Les phytases sont produites naturellement par un large éventail de bactéries, de mycètes et de végétaux<sup>48</sup>. C'est la phytase d'*Escherichia coli* qui a servi à créer l'Enviropig<sup>MC</sup>. Les gènes encodant la phytase ont aussi servi à créer des variétés transgéniques de riz, de blé, de canne à sucre, de soja, de colza et de pomme de terre améliorant la biodisponibilité des minéraux et autres nutriments<sup>49</sup>.

Depuis la création de l'Enviropig<sup>MC</sup>, d'autres techniques ont été mises au point pour répondre au problème des nutriments excédentaires contenus dans le fumier. Ces techniques incluent un traitement du purin qui permet d'en extraire le phosphate sous une forme cristallisée (struvite) pouvant s'utiliser comme fertilisant<sup>50</sup>. Par ailleurs, l'ajout d'enzymes digestives à l'alimentation des porcs s'est avéré réduire de 30 à 40 % la teneur en phosphore du fumier<sup>51,52</sup>.

La Commission ontarienne de commercialisation du porc (*Ontario Pork*) a soutenu la recherche et le développement de l'Enviropig<sup>MC</sup> pendant plusieurs années et elle reste propriétaire de la marque, mais elle a arrêté de financer la recherche sur le porc transgénique en 2012. On explore actuellement les possibilités de commercialisation de l'Enviropig<sup>MC</sup>.

### **Effets potentiels de la consommation d'Enviropig<sup>MC</sup> sur la santé humaine**

Certains chercheurs soutiennent que la phytase offre un éventail d'avantages pour la santé humaine<sup>49</sup>. Cependant, ces avantages résulteraient de la consommation d'aliments crus contenant naturellement de la phytase. La phytase se dénature sous l'effet de la chaleur, si bien que le porc cuit ne serait pas une source significative de phytase à activité enzymatique.

Pour ce qui concerne le potentiel allergène, la phytase en poudre peut causer des problèmes respiratoires de type asthmatique en cas d'inhalation en milieu professionnel<sup>53,54</sup>. Cependant, aucun effet indésirable immunologique résultant de la consommation de phytase n'a été signalé.

Aucun effet toxique résultant de la consommation de phytase n'a été signalé lors des études d'alimentation sur animaux. L'étude d'alimentation de Zhang et al. (2000) a comparé les effets de l'administration de phytase sous différentes formes sur la santé des porcs<sup>52</sup>. Un groupe de porcs a consommé de la phytase sous forme d'enzyme alimentaire du commerce, tandis que l'autre groupe a consommé un colza transgénique contenant un gène encodant la phytase. L'analyse histologique et macroscopique de

tissus d'organe des porcs ayant reçu l'une ou l'autre des suppléments en phytase n'a révélé aucun effet toxique<sup>52</sup>.

## Lacunes dans les connaissances

- On a besoin de recherches supplémentaires sur les effets à long terme potentiels de la consommation d'aliments génétiquement modifiés. Ces études de longue durée (deux ans ou plus) aideront à déterminer la pertinence pathologique de certaines des différences métaboliques observées dans les études d'alimentation sur animaux de courte durée (90 jours) et à surveiller les effets se manifestant plus tardivement comme les tumeurs.
- On a besoin d'essais d'alimentation sur animaux pour étudier les effets de la consommation de poisson ou de porc transgéniques cuits.
- On a besoin de nouvelles expériences portant sur des populations de taille adéquate pour vérifier qu'il n'y a pas de différence biologiquement significative entre les taux d'hormones (de type hormone de croissance et IGF-1) dans les tissus des saumons transgéniques et non transgéniques.
- L'enquête la plus récente sur les attitudes des consommateurs canadiens à l'égard des animaux transgéniques date de 2005. Il serait intéressant de réévaluer les attitudes des consommateurs à la lumière des nouvelles informations qui se sont fait jour à propos des organismes transgéniques depuis la dernière enquête.

## Conclusions

Le saumon AquAdvantage<sup>®</sup> et l'Enviropig<sup>MC</sup> font partie des premiers animaux génétiquement modifiés mis au point pour répondre à des problèmes de sécurité alimentaire et d'environnement. Aucun organisme de réglementation dans le monde n'a encore approuvé ces animaux transgéniques pour la consommation humaine, et beaucoup de consommateurs ne sont pas convaincus que les produits alimentaires transgéniques, en particulier ceux d'origine animale, ne comportent aucun danger. La salubrité des aliments nouveaux s'évalue

actuellement selon le concept d'équivalence substantielle, par comparaison des risques potentiels du produit transgénique et de son homologue non transgénique. À ce jour, les données indiquent que le saumon AquAdvantage<sup>®</sup> et l'Enviropig<sup>MC</sup> ne diffèrent pas de leurs homologues non modifiés en termes de valeur nutritive, de potentiel allergène, de toxicité et d'effets antinutritionnels. Cependant, les risques à long terme n'ont pas été bien évalués et d'autres essais d'alimentation sur animaux sont nécessaires. Les produits animaux génétiquement modifiés ne seront probablement pas commercialisés avant qu'on ait réduit l'incertitude quant à leurs effets à long terme potentiels. Pour l'avenir, le succès concurrentiel des produits animaux génétiquement modifiés sur le marché de l'alimentation actuel nécessitera de communiquer clairement leurs avantages au consommateur.

## Remerciements

Nous tenons à remercier M<sup>mes</sup> Helen Ward, Sophie Verhille, Mike Brauer ainsi que M. Robert Friendship pour leur précieuse contribution et leur révision attentive de ce document.

## Remerciements

1. Santé Canada. 2011. Aliments génétiquement modifiés et autres aliments nouveaux. Date modified 2011-03-07. <http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/gmf-agm/appro/index-fra.php>
2. Choi I R, Stenger D C, Morris T J, French R. A plant virus vector for systemic expression of foreign genes in cereals. *The Plant Journal*. 2000; 23(4): 547-555.
3. Negrotto D, Jolley M, Beer S, Wenck A R, Hansen G. The use of phosphomannose-isomerase as a selectable marker to recover transgenic maize plants (*Zea mays* L.) via agrobacterium transformation. *Plant Cell Rep*. 2000; 19(8): 798-803.
4. Hiei Y, Komari T, Kubo T. Transformation of rice mediated by agrobacterium tumefaciens. *Plant Mol Biol*. 1997; 35(1-2): 205-218.
5. Hammer R E, Pursel V G, Rexroad C E, Wall R J, Bolt D J, Ebert K M, Palmiter R D, Brinster R L. Production of transgenic rabbits, sheep and pigs by microinjection. *Nature*. 1985; 315(20): 680-683.
6. Bleck G T, White B R, Miller D J, Wheeler M B. Production of bovine  $\alpha$ -lactalbumin in the milk of transgenic pigs. *J Anim Sci*. 1998; 76(12): 3072-3078.
7. Department of Justice. 2012. Règlement sur les aliments et drogues. [http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.%2C\\_ch.\\_870/page-191.html](http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.%2C_ch._870/page-191.html)
8. Organisation mondiale de la Santé. Codex Alimentarius. Normes alimentaires internationales. 2012. [http://www.codexalimentarius.org/normes-officielles/liste-des-normes/fr/?no\\_cache=1](http://www.codexalimentarius.org/normes-officielles/liste-des-normes/fr/?no_cache=1)
9. Aris A, Leblanc S. Maternal and fetal exposure to pesticides associated to genetically modified foods in Eastern Townships of Quebec, Canada. *Reprod Toxicol*. 2011; 31(4): 528-533.
10. Chowdhury E H, Kuribara H, Hino A, Sultana P, Mikami O, Shimada N, Guruge K S, Saito M, Nakajima Y. Detection of corn intrinsic and recombinant DNA fragments and Cry1Ab protein in the gastrointestinal contents of pigs fed genetically modified corn Bt11. *J Anim Sci*. 2003; 81(10): 2546-2551.
11. Guertler P, Vijay P, Steinke K, Wiedemann S, Preissinger W, Albrecht C, Spiekers H, Schwarz F J, Meyer H H D. Long-term feeding of genetically modified corn (MON810) – fate of cry1Ab DNA and recombinant protein during the metabolism of the dairy cow. *Livestock Sci*. 2010; 131(2-3): 250-259.
12. Ben-Shoshan M, Harrington D, Fragapane J, Soller L, Joseph L, Pierre Y, Godefroy S, Elliott S, Clarke A. Food allergies in Canada: prevalence and associated factors. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 125(2): 215.
13. Agence canadienne d'inspection des aliments. Allergies alimentaires et étiquetage des allergènes - Information des consommateurs. Ottawa, Ont. : ACIA. <http://www.inspection.gc.ca/aliments/information-pour-les-consommateurs/fiches-de-renseignements/etiquetage-emballage-et-entreposage-des-aliments/allergenes/fra/1332442914456/1332442980290>
14. Ahuja V, Quatchadze M, Ahuja V, Stelter D, Albrecht A, Stahlmann R. Evaluation of biotechnology-derived novel proteins for the risk of food-allergic potential: advances in the development of animal models and future challenges. *Arch Toxicol*. 2010; 84(12): 909-917.
15. Nordlee J A, Taylor S L, Townsend J A, Thomas L A, Bush MD. Identification of a Brazil-nut allergen in transgenic soybeans. *New Engl J Med*. 1996; 334(2):688-692.
16. Zehong Z O, Ying H E, Lin R, Baoqing S U, Huifang C, De C, ShiMing L, XiaoGuang Y, AiLin T. A bioinformatic evaluation of potential allergenicity of 85 candidate genes in transgenic organisms. *Chinese Sci Bull*. 2012; 57(15):1824-1832.

17. Organization for Economic Co-operation and Development. Consensus document on compositional considerations for new varieties of soybean: key food and feed nutrients and anti-nutrients. Paris: OECD, 2001. <http://www.oecd.org/dataoecd/15/60/46815135.pdf>
18. Liener I E. Implications of antinutritional components in soybean foods. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 1994; 34(1):31-67.
19. Séralini G E, Cellier D, de Vendômois J S. New analysis of a rat feeding study with a genetically modified maize reveals signs of hepatorenal toxicity. *Arch Environ Contam Toxicol*. 2007; 52(4):596-602.
20. de Vendômois J S, Roullier F, Cellier D, Séralini G E. A comparison of the effects of three GM corn varieties on mammalian health. *Int J Biol Sci*. 2009; 5(7):706-726.
21. Steinke K, Guertler P, Paul V, Wiedemann S, Ertle T, Albrecht C, Meyer H H D, Spiekens H, Schwarz F J. Effects of long-term feeding of genetically modified corn (event MON810) on the performance of lactating dairy cows. *J Anim Physiol Anim Nutrition*. 2010; 94(5): e185-e193.
22. Flachowsky G, Halle I, Aulrich K. Long term feeding of Bt-corn – a ten-generation study with quails. *Arch Anim Nutrition*. 2005; 59(6): 449-451.
23. Séralini G E, Clair E, Mesnage R, Gress S, Defarge N, Malatesta M, Hennequin D, de Vendômois J S. Long term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize. *Food Chem Toxicol*. 2012; 50(11); 4221-4231.
24. Nayga R M, Fisher M G, Onyango B. Acceptance of genetically modified food: comparing consumer perspectives in the United States and South Korea. *Agr Econ*. 2006; 34(3): 331-341.
25. Costa-Font M, Gil J M. Structural equation modelling of consumer acceptance of genetically modified (GM) food in the Mediterranean Europe: a cross country study. *Food Qual Prefer*. 2009; 20(6): 399-409.
26. Kikulwe E M, Wesseler J, Falck-Zepeda J. Attitudes, perceptions, and trust. Insights from a consumer survey regarding genetically modified banana in Uganda. *Appetite*. 2011; 57(2): 401-413.
27. Mather D W, Knight J G, Insch A, Holdsworth D K, Ermen D F, Breitbart T. Social stigma and consumer benefits: trade-offs in adoption of genetically modified foods. *Sci Comm*. 2012; 34(4): 487-519.
28. Blouin D. Frankenfish: just another monster? *Canadian Geographic*. 2004; Sept/Oct. <http://www.canadiangeographic.ca/magazine/so04/indepth/>
29. Walsh B. Frankenfish: is GM salmon a vital part of our future? *Time Science*. 2011. <http://www.time.com/time/health/article/0,8599,2082630,00.html>
30. Castle D, Finlay K, Clark S. Proactive consumer consultation: the effect of information provision on response to transgenic animals. *J Public Affairs*. 2005; 5: 200-216.
31. Consumer Reports. Seeds of change. September 1999; 64(9): 41.
32. Gruère G. A review of international labeling policies of genetically modified food to evaluate India's proposed rule. *AgBioForum*. 2007; 10(1): 51-64.
33. Gruère G, Carter C, Farzin Y. What labelling policy for consumer choice? The case of genetically modified food in Canada and Europe. *Can J Econ*. 2008; 41(4): 1472-1497.
34. Forsberg C W, Phillips J P, Golovan S P, Fan M Z, Meidinger R G, Ajakaiye A, Hilborn D, Hacker R R. The Enviropig physiology, performance, and contribution to nutrient management advances in a regulated environment: the leading edge of change in the pork industry. *J Anim Sci* 2003; 81: E68-E77.
35. Vize P D, Michalska A E, Ashman R, Lloyd B, Stone B A, Quinn P, Wells J R E, Seamark R F. Introduction of a porcine growth hormone fusion gene into transgenic pigs promotes growth. *J Cell Science*. 1988; 90: 295-300.
36. Lai L, Kang J X, Li R, Wang J, Witt W T, Yong H Y, Hao Y, Wax D M, Murphy C N, Rieke A, Samuel M, Linville M L, Korte S W, Evans R W, Starzl T E, Prather R S, Dai Y. Generation of cloned transgenic pigs rich in omega-3 fatty acids. *Nature Biotechnol*. 2006; 24(4): 435-436.
37. Du S J, Gong Z, Fletcher G L, Shears M A, King M J, Idler D R, Hew C L. Growth enhancement in transgenic Atlantic salmon by the use of an "all fish" chimeric growth hormone gene construct. *Nat Biotechnol*. 1992; 10(2): 176-181.
38. Nakamura R, Satoh R, Nakajima Y, Kawasaki N, Yamaguchi T, Sawada J, Nagoya H, Teshima R. Comparative study of GH-transgenic and non-transgenic amago salmon (*Oncorhynchus masou ishikawae*) allergenicity and proteomic analysis of amago salmon allergens. *Regul Toxicol Pharm*. 2009; 55(3): 300-308.
39. Min S, Qing S Q, Hui Y Y, Zhi F D, Rong Q Y, Feng X, Chun L B. Generation of antiviral transgenic chicken using spermatogonial stem cell transfected *in vivo*. *Afr J Biotechnol*. 2011; 10(70): 15678-15683.
40. Wu X, Ouyang H, Duan B, Pang D, Zhang L, Yuan T, Xue L, Ni D, Cheng L, Dong S, Wei Z, Li L, Yu M, Sun Q-Y, Chen D-Y, Lai L, Dai Y, Li G-P.

Production of cloned transgenic cow expressing omega-3 fatty acids. *Transgenic Res.* 2012; 21(3): 537-543.

41. Maga E A, Jackson K, Archer G, Mench J A, Van Eenennaam A L, Murray J D. Assessment of the well-being and behavior of genetically engineered dairy goats. *Transgenic Res.* 2010; 19:137.

42. Yang B, Wang J, Guo C, Yu T, Sui S, Tang B, Li R, Liu Y, Dai Y, Zhou Q, Li N. Characterization of recombinant human lysozyme expressed in the milk of cloned transgenic cows. *Transgenic Res.* 2010; 19(1):147.

43. Brophy B, Smolenski G, Wheeler T, Wells D, Huillier P L, Laible G. Cloned transgenic cattle produce milk with higher levels of  $\beta$ -casein and  $\kappa$ -casein. *Nature Biotechnol.* 2003; 21: 157-162.

44. Food and Drug Administration. Center for Veterinary Medicine. AquAdvantage salmon. 2010. <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/VeterinaryMedicineAdvisoryCommittee/UCM224762.pdf>

45. Chen T T, Lin C M, Zhu Z, Gonzalez-Villasenor L I, Dunham R A, Powers D A. Gene transfer, expression and inheritance of rainbow trout and human growth hormone genes in carp and loach. *UCLA Symposia on Molecular and Cellular Biology* 1990; 116: 127-139.

46. Kauppinen-Mäkelin R, Sane T, Välimäki M J, Markkanen H, Niskanen L, Ebeling T, Jaatinen P, Juonala M, the Finnish Acromegaly Study Group, Pukkala E. Increased cancer incidence in acromegaly—a nationwide survey. *Clin Endocrinol.* 2010; 72(2): 278-279.

47. Berg C, Petersenn S, Lahner H, Herrmann B L, Buchfelder M, Droste M. Cardiovascular risk factors in patients with uncontrolled and long-term acromegaly: population and the effect of disease

control clinical endocrinology. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95(8): 3648 -3656.

48. Rao D E C S, Rao K V, Reddy T P, Reddy V D. Molecular characterization, physicochemical properties, known and potential applications of phytases: an overview. *Crit Rev Biotechnol.* 2009; 29(2): 182-198.

49. Kumar V, Sinha A K, Makkar H P S, Becker K. Dietary roles of phytate and phytase in human nutrition: a review. *Food Chem.* 2010; 120(4): 945-959.

50. Qureshi A, Lo K V, Mavinic D S, Liao P H, Koch F, Kelly H. Dairy manure treatment, digestion and nutrient recovery as a phosphate fertilizer. *J Environ Sci Health.* 2006; 41(7): 1221-1235.

51. Pfeiffer A. The influence of phytase in phosphorus-reduced diets on the amount of P-excretion in the case of fattening pigs and estimations of the amount of P-excretion based on P-concentration in feces respectively. *Zuchtungskunde.* 1995; 67(2): 147-157.

52. Zhang Z B, Kornegay E T, Radcliffe J S, Wilson J H, Veit H P. Comparison of phytase from genetically engineered *Aspergillus* and canola in weanling pig diets. *J Anim Sci.* 2000; 78(11): 2868-2878.

53. Bauer X. Enzymes as occupational and environmental respiratory sensitizers. *Int Arch Occup Environ Health.* 2005; 78(4): 279-286.

54. van Heemst R C, Sander I, Rooyackers J, de Jong L, Djamin R S, Aerts J G, Belderbos H N A. Hypersensitivity pneumonitis caused by occupational exposure to phytase. *Eur Respir.* 2009; 33(6): 1507-1509.

Le présent document a été produit en mars 2013 par le Centre de collaboration nationale en santé environnementale, basé au Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique.

Il est permis de reproduire le présent document en entier seulement.

*La production de ce document a été rendue possible grâce à une contribution financière provenant de l'Agence de la santé publique du Canada par l'intermédiaire du Centre de collaboration nationale en santé environnementale.*

Photographies : julichka; sous licence de iStockphoto

ISBN: 978-1-926933-56-6

© Centre de collaboration nationale en santé environnementale, 2013.

200 – 601 West Broadway  
Vancouver, BC V5Z 3J2

tél. : 604-829-2551  
[contact@ccnse.ca](mailto:contact@ccnse.ca)



National Collaborating Centre  
for Environmental Health

Centre de collaboration nationale  
en santé environnementale

Pour nous faire part de vos commentaires sur ce document, nous vous invitons à consulter le site internet suivant: [http://www.ccnse.ca/fr/commentaires\\_du\\_document](http://www.ccnse.ca/fr/commentaires_du_document)