



Document de décision DD2004-47

Détermination de l'innocuité du blé (CLEARFIELD^{MD}) de la lignée AP205CL de la société BASF tolérant l'imazamox

Le présent document explique la décision réglementaire prise en vertu de la directive d'homologation Dir94-08 intitulée *Critères d'évaluation du risque environnemental associé aux végétaux à caractères nouveaux*, de son cahier parallèle, Dir1999-01, intitulé *La biologie du Triticum aestivum L. (blé)* et de la directive Dir95-03 intitulée *Directive relative à l'évaluation des végétaux dotés de caractères nouveaux utilisés comme aliments du bétail*.

Ayant évalué les données présentées par la société BASF Canada sur la lignée AP205CL de blé CLEARFIELD^{MD} tolérant l'imazamox et l'ayant comparé aux autres variétés de blé actuellement commercialisées au Canada, l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA), plus précisément la Section des aliments du bétail et le Bureau de la biosécurité végétale, a établi que ce végétal à caractère nouveau ne présente pas un risque notable pour l'environnement ni pour les animaux de ferme qui consomment des aliments dérivés de ce végétal.

La dissémination en milieu ouvert de la lignée AP205CL de blé CLEARFIELD^{MD} et son emploi comme aliment du bétail sont par conséquent autorisés à compter du 11 juin 2004. L'importation et/ou la dissémination de la lignée AP205CL et de toute lignée qui en serait issue sont également autorisées, pourvu (i) qu'aucun croisement interspécifique ne soit effectué, (ii) que leurs utilisations prévues soit similaires et (iii) qu'une caractérisation ait démontré que ces végétaux ne présentent aucun autre caractère nouveau et qu'ils sont essentiellement équivalents aux variétés de blé actuellement cultivées au Canada, quant à leurs utilisations prévues et leur innocuité pour l'environnement et la santé humaine et animale.

La lignée de blé CLEARFIELD^{MD} AP205CL est assujettie aux mêmes conditions phytosanitaires d'importation que ses contreparties non modifiées.

(also available in English)

Le 11 juin 2004

Document publié par l'Agence canadienne d'inspection des aliments. Pour de plus amples renseignements, communiquer avec le Bureau de la biosécurité végétale ou avec la Section des aliments du bétail aux adresses suivantes :

Bureau de la biosécurité végétale
59, promenade Camelot
Nepean, Ontario
K1A 0Y9
(613) 225-2342

Section des aliments du bétail
Division de la santé des animaux et de l'élevage
Direction des produits animaux
59, promenade Camelot
Nepean, Ontario
K1A 0Y9
(613) 225-2342

I.	Brève identification du végétal à caractère nouveau (VCN)	1
II.	Données de base	1
III.	Description et évaluation du caractère nouveau	2
	1. Méthode de mise au point	2
	2. Tolérance à l'imazamox	2
	3. Expression stable	3
IV.	Critères d'évaluation environnementale	3
	1. Possibilité que la lignée de la lignée AP205CL se comporte comme une mauvaise herbe pour l'agriculture ou envahisse les milieux naturels	3
	2. Possibilité de flux génétique de la lignée AP205CL vers des espèces sauvages apparentées dont la descendance hybride risque de devenir encore plus envahissante	4
	3. Possibilité que la lignée AP205CL devienne nuisible	4
	4. Impact possible de la lignée AP205CL sur les organismes non visés	5
	5. Impact possible de la lignée AP205CL sur la biodiversité	5
V.	Critères d'évaluation comme aliment du bétail	5
	1. Impact potentiel de la lignée AP205CL sur la nutrition du bétail	5
	2. Impact potentiel de la lignée AP205CL sur le bétail ainsi que sur les travailleurs et les tiers	6
VI.	Nouveaux renseignements requis	6
VII.	Décision réglementaire	6

I. Brève identification du végétal à caractère nouveau (VCN)

Désignation(s) du VCN :	Lignée AP205CL du blé CLEARFIELD ^{MD}
Demandeur :	BASF Canada
Espèce végétale :	Blé (<i>Triticum aestivum</i>)
Caractère nouveau :	Tolérance à l'imazamox, herbicide de type imidazolinone
Méthode d'introduction du caractère :	Mutagenèse chimique des graines
Utilisation proposée du VCN :	Production de blé pour l'alimentation du bétail et l'alimentation humaine.

II. Données de base

BASF a mis au point une lignée de blé tolérant l'imazamox, herbicide de type imidazolinone, afin d'offrir une nouvelle stratégie de lutte contre les mauvaises herbes.

La mise au point de la lignée AP205CL de blé CLEARFIELD^{MD} a été réalisée par mutagenèse chimique des graines. La tolérance à l'herbicide résulte d'une mutation ponctuelle du gène de l'acétohydroxyacide-synthétase (AHAS), de sorte que l'enzyme, cible des herbicides de type imidazolinone, n'est plus sensible à l'imazamox.

La lignée AP205CL a fait l'objet d'essais aux champs, dans le Dakota du Nord, le Minnesota et le Colorado, en 2000, 2001 et 2002. Ces sites sont représentatifs des zones adjacentes de production de blé au Canada..

BASF a fourni des données sur l'identité de la lignée, une description détaillée de la méthode de modification et l'historique de la sélection ainsi que de l'information sur le gène modifié, sur la protéine qui en résulte, sur son mode d'action et sur la stabilité de l'expression de ce caractère.

Les caractéristiques agronomiques de la lignée AP205CL, telles que le rendement grainier, la date de l'épiaison, la hauteur de la plante, les maladies foliaires et le poids spécifique du grain, ont été comparées à celles de contreparties non modifiées.

Les composants nutritionnels de la lignée AP205CL, comme les principes immédiats, les acides aminés et les acides gras, ont été comparés à ceux de contreparties non modifiées. Les facteurs antinutritionnels ont également été dosés.

Le Bureau de la biosécurité végétale a examiné les données ci-dessus, relativement aux critères d'évaluation, pour déterminer l'innocuité environnementale de végétaux à caractères nouveaux, conformément à la directive d'homologation Dir94-08 :

- possibilité que le blé AP205CL devienne une mauvaise herbe pour l'agriculture ou envahisse les habitats naturels ;

- possibilité de flux génétique de la lignée AP205CL vers des espèces sauvages apparentées, dont la descendance hybride risque de devenir encore plus envahissante ;
- possibilité que la lignée AP205CL devienne nuisible ;
- impact possible de la lignée AP205CL ou de ses produits géniques sur des espèces non visées, y compris l'être humain ;
- impact possible de la lignée AP205CL sur la biodiversité.

La Section des aliments du bétail de l'ACIA a également revu l'information susmentionnée, relativement aux critères d'évaluation, pour déterminer l'innocuité et l'efficacité de l'aliment du bétail, conformément à la directive de réglementation Dir95-03 :

- impact possible de la lignée AP205CL sur la nutrition du bétail ;
- impact possible de la lignée AP205CL sur le bétail ainsi que sur les travailleurs et les tiers.

III. Description et évaluation du caractère nouveau

1. Méthode de mise au point

La lignée mutante originale a été isolée d'une population dérivée de la variété de blé Gunner par mutation chimique au moyen du méthylsulfonate d'éthyle (EMS) et du sulfate de diéthyle (DES). On s'est également servi de méthodes de sélection portant sur la plante entière, axées sur la tolérance à l'herbicide. Un mutant tolérant l'herbicide a été sélectionné et désigné AP205CL.

Hexaploïde (42 chromosomes, $n = 14$), la variété AP205CL appartient au genre *Triticum* et à l'espèce *aestivum*.

2. Tolérance à l'imazamox

Les herbicides de type imidazolinone inhibent l'enzyme acétohydroxyacide-synthétase (AHAS), également connue sous le nom d'acétolactate-synthétase (ALS).

L'AHAS est une enzyme qu'on retrouve chez les bactéries, certains autres microorganismes et les végétaux. Elle catalyse la première étape de la biosynthèse de l'isoleucine, de la leucine et de la valine, acides aminés essentiels, à chaîne ramifiée. L'inhibition de l'AHAS par l'herbicide entraîne une diminution létale de la synthèse des protéines. Le blé non modifié ne tolère pas les herbicides de type imidazolinone.

Le remplacement d'un seul acide aminé dans la séquence de l'AHAS, qui suffit à modifier le site de liaison des imidazolinones et, ainsi, à empêcher l'herbicide imazamox d'inhiber l'AHAS, a produit un phénotype tolérant l'herbicide.

Le nouveau caractère de tolérance à l'imazamox est régulé par le promoteur natif de l'AHAS et serait exprimé de façon constitutive. Des données sur la séquence du gène modifié de l'AHAS ont été fournies pour la lignée AP205CL.

La tolérance à l'imazamox a été démontrée par comparaison de l'activité de l'AHAS extraite de plantes de blé AP205CL à celle de plants de blé non modifiés.

Chez le blé, les concentrations de valine, de leucine et d'isoleucine sont régulées par rétro-inhibition de l'AHAS. BASF a fourni des données montrant que l'AHAS modifiée présente une rétro-inhibition semblable par la valine et la leucine, par rapport à l'AHAS non modifiée. La modification de l'AHAS ne modifie pas la rétro-inhibition et, par conséquent, la régulation de ces acides aminés et leur concentration.

Contrairement aux allergènes alimentaires connus, l'AHAS est une protéine secondaire dans le tissu végétal, sensible à la chaleur et à la trypsine. La modification ne change pas l'expression de l'AHAS. La protéine de l'AHAS de la lignée AP205CL s'est révélée thermosensible, aucune activité de l'enzyme n'étant décelable après une minute de chauffage à 100 °C. L'AHAS a été complètement dégradée en moins de 30 minutes de traitement à la trypsine. La forme non modifiée de la protéine d'AHAS ne présente aucune similitude, au niveau des acides aminés, avec des allergènes connus. La séquence d'acides aminés de l'AHAS mutante diffère par un seul acide aminé de celle du blé non modifié.

BASF a fourni des données selon lesquelles les composantes protéiques de la lignée AP205CL ne sont pas modifiées par rapport à une contrepartie non modifiée. La chromatographie en phase liquide à haute performance d'extraits protéiques de blé non modifié et de blé modifié a révélé que la mutation n'a donné naissance à aucune nouvelle protéine importante ni accru l'expression de certaines protéines.

BASF a fourni à l'ACIA une méthode de détection et d'identification du blé renfermant le gène AHAS modifié.

3. Expression stable

Le mode de ségrégation de la tolérance à l'herbicide dans des croisements avec la lignée AP205CL correspond à la transmission d'un allèle simple semi- ou codominant. La ségrégation de la tolérance se fait selon le rapport 3:1 (de résistance à la sensibilité à l'herbicide).

IV. Critères de l'évaluation environnementale

Nota : La lignée de blé AP205CL n'est pas destinée à la culture au Canada.

1. Potentiel de la lignée AP205CL de devenir une mauvaise herbe en agriculture ou d'envahir les habitats naturels

On considère que le blé est originaire du Moyen-Orient. Le blé moderne n'a pas un grand potentiel envahissant et sa survie en dehors des champs cultivés se limite à de courtes périodes. Des plants de blé peuvent pousser spontanément dans un champ qui a été affecté à cette culture, et ils sont habituellement éliminés par le travail du sol ou les herbicides. Après des centaines d'années de culture en Amérique du Nord et partout dans le monde, on n'a jamais signalé de cas où le blé serait devenu une mauvaise herbe envahissante.

L'ACIA a évalué les données soumises par BASF sur la biologie de la lignée de blé AP205CL, et déterminé que la vigueur végétative de cette dernière, sa période de maturation, sa production de graines ainsi que sa résistance aux maladies s'inscrivaient dans la fourchette normale observée pour ces caractères chez la lignée parentale.

Aucun avantage concurrentiel n'a été conféré à cette variété, si ce n'est celui de la tolérance à l'herbicide imidazolinone. En elle-même, cette tolérance ne fera de cette lignée une mauvaise herbe ni ne la rendra envahissante pour les habitats naturels, car aucune des caractéristiques de reproduction et de croissance de la plante n'a été modifiée. Dans les milieux aménagés, la tolérance à l'imidazolinone ne rendra pas AP205CL plus envahissante pour les cultures ou les habitats naturels que le *T. aestivum* ordinaire. Les repousses du blé tolérant à l'imidazolinone ne pourront être enrayées dans les cultures subséquentes si cet herbicide est le seul utilisé comme moyen de lutte. Toutefois, on peut facilement faire appel à d'autres classes d'herbicides ou à des moyens mécaniques pour détruire les plants spontanés de blé tolérant à l'imidazolinone dans les autres cultures ou dans les jachères.

Au cas où la lignée de blé AP205CL serait cultivée au Canada, le *Plan de gérance de la tolérance aux herbicides du blé CLEARFIELD^{MC}* serait mis en place (Voir le Document de décision DD2004-48).

La lignée de blé AP205CL n'est pas destinée à la culture au Canada, et le caractère nouveau n'a pas d'effet voulu ni observé sur le risque d'envahissement des cultures ou des habitats naturels. L'ACIA a par conséquent conclu que cette lignée de blé n'avait pas, à cet égard, un potentiel différent de celui des variétés classiques de blé au Canada.

2. Potentiel de flux génétique de la lignée AP205CL vers les variétés sauvages apparentées dont la descendance pourrait devenir plus envahissante pour les cultures ou les habitats naturels

Il n'existe pas d'espèces sauvages connues de *Triticum* en Amérique du Nord. Une mauvaise herbe apparentée, *Aegilops cylindrica* ou égilope cylindrique, est présente dans les cultures de blé d'hiver aux États-Unis, mais on n'a pas signalé sa présence au Canada et il ne produit pas facilement une descendance fertile après son hybridation avec le blé. La Colombie-Britannique a inclus *A. cylindrica* dans sa liste des mauvaises herbes nuisibles afin de prévenir sa propagation au Canada.

La seule espèce de mauvaise herbe apparentée au blé au Canada est le chiendent (*Agropyron repens*). Il s'agit d'une mauvaise herbe qui cause des problèmes dans toutes les régions agricoles du pays. Toutefois, on n'a jamais observé d'hybridation naturelle entre le blé et le genre *Agropyron*.

L'ACIA a par conséquent déterminé que le flux génétique de la lignée AP205CL vers les espèces sauvages ou envahissantes au Canada était improbable. De plus, un tel flux génétique ne devrait pas rendre la descendance plus envahissante.

3. Potentiel phytoparasitaire modifié de la lignée AP205CL

L'effet visé du caractère nouveau n'a pas de lien avec le potentiel phytoparasitaire de la plante. *T. aestivum* n'est pas un phytoparasite au Canada. En outre, il a été établi que les caractéristiques agronomiques de la lignée AP205CL s'inscrivaient dans la fourchette normale observée pour les variétés classiques de blé.

L'ACIA a par conséquent déterminé que la lignée de blé AP205CL ne représentait pas une menace sur le plan phytoparasitaire.

4. Incidence potentielle de la lignée AP205CL sur les organismes non visés

La modification d'un seul acide aminé de l'enzyme AHAS, qui influe sur le site de liaison de l'herbicide sur l'enzyme, est le fondement moléculaire de la tolérance de la lignée de blé

AP205CL à l'imidazolinone. BASF a soumis des données indiquant que l'AHAS modifiée était sensiblement équivalente à l'enzyme non modifiée. L'AHAS mutante de la lignée AP205CL n'a pas sensiblement modifié la biosynthèse des acides aminés de la chaîne ramifiée, soit la valine, la leucine et l'isoleucine, ou la composition nutritionnelle. À la lumière de ce qui précède, l'ACIA a déterminé que l'AHAS mutante n'aura pas une incidence différente de celle de l'enzyme non modifiée sur les organismes non visés, y compris les humains.

Soulignons que l'enzyme AHAS n'est pas réputée être une toxine, ne confère pas de résistance aux ravageurs agricoles et est présente dans une foule de plantes et de micro-organismes qui sont utilisés de longue date sans danger. Aucune nouvelle toxine n'a été introduite dans cette variété. Aucune interaction négative avec des organismes symbiotiques ou consommateurs non visés n'est donc prévue.

De plus, les caractéristiques agronomiques, les interactions avec des agents pathogènes et la sensibilité aux insectes ravageurs de la lignée AP205CL devraient se situer à l'intérieur de la plage de valeurs actuellement observables chez les variétés de blé déjà sur le marché. L'ACIA est arrivée à la conclusion qu'il était fort peu probable que la lignée AP205CL subissent des changements inattendus qui pourraient avoir des répercussions néfastes sur les organismes non visés.

5. Incidence potentielle de la lignée AP205CL sur la biodiversité

La lignée de blé AP205CL est sans danger pour les organismes non visés, ne présente pas de potentiel modifié comme mauvaise herbe ou phytoparasite, et elle sera pas cultivée au Canada. En outre, le caractère nouveau n'a en rien modifié la persistance de cette lignée dans l'environnement au Canada.

L'ACIA a par conséquent conclu que l'incidence potentielle de la lignée de blé AP205CL sur la biodiversité était équivalente à celle des lignées de blé actuellement commercialisées.

V. Critères d'évaluation comme aliment du bétail

1. Impact potentiel sur la nutrition du bétail

La composition en nutriments et en facteurs antinutritionnels du blé provenant de la lignée AP205CL a été comparée à celle du témoin (Gunner), cultivé au cours d'essais répétés dans le Dakota du Nord et le Minnesota.

Facteurs antinutritionnels

La teneur en acide phytique de la lignée AP205CL était en moyenne de 2 %, ne différant pas en cela de celle observée chez le blé Gunner. Chez les deux blés (lignée AP205CL et Gunner) la teneur en inhibiteurs de la trypsine était inférieure à la limite de détection de 2000 unités d'inhibiteurs de la trypsine UIT/ml.

Composition nutritionnelle

On a comparé la composition des grains des lignées AP205CL et Gunner pour ce qui concerne les principes immédiats, les acides gras et les acides aminés essentiels et ramifiés, les minéraux, P, Mg, Zn, Fe, et la thiamine, la niacine, l'acide pantothénique, la pyridoxine et la vitamine E ont été analysées. On a observé une différence statistiquement significative, notamment une teneur moindre en thiamine de la lignée

AP205CL (2,5 %) comparativement à Gunner (2,8 %). Aucune autre différence de la composition n'a été observée. La faible différence des teneurs en thiamine n'aurait aucune incidence sur la nutrition du bétail ni sur la salubrité des aliments des animaux et n'est probablement pas liée au caractère nouveau.

2. Impact potentiel sur le bétail ainsi que sur les travailleurs et les tiers

On trouve l'enzyme AHAS chez des végétaux et des microorganismes très divers. L'AHAS n'est pas connue pour être une toxine ni un allergène, et la modification d'une seule paire de bases ne devrait rien y changer. L'AHAS provenant de la lignée AP205CL subit une rétro-inhibition tout comme l'AHAS non modifiée, elle est présente en petites quantités dans les aliments du bétail, elle est thermolabile et elle est rapidement dégradée dans les conditions régnant dans le tube gastro-intestinal. La modification n'altère pas l'expression de l'AHAS. D'après l'information fournie par BASF, il est peu probable que l'AHAS modifiée est une nouvelle toxine ou un nouvel allergène.

D'après la caractérisation détaillée fournie (composition nutritionnelle, données agronomiques et profils des protéines établis par chromatographie en phase liquide à haute performance de la plante modifiée par rapport à celle de contreparties non modifiées) il est peu probable que des mutations secondaires causant des effets fortuits sont survenues dans le génome du blé.

VI. Nouveaux renseignements requis

Si jamais la société BASF prenait connaissance d'un risque pour l'environnement, la santé humaine ou la santé des animaux pouvant résulter de la dissémination de ce végétal au Canada ou à l'étranger, elle devrait immédiatement transmettre ces renseignements à l'ACIA. L'ACIA réévaluerait alors l'impact potentiel de l'utilisation proposée de cette lignée de blé et elle réviserait sa décision d'en autoriser l'utilisation comme aliment du bétail et la dissémination dans l'environnement.

VII. Décision réglementaire

Après examen des données et des renseignements présentés par BASF Canada, et après comparaison de la lignée AP205CL avec des contreparties de blé non modifiées, le Bureau de la biosécurité végétale de l'ACIA a conclu que les gènes nouveaux et leurs caractères correspondants ne confèrent pas à la lignée AP205CL des caractéristiques qui entraîneraient des effets sensibles sur l'environnement,, intentionnels ou non, après dissémination en milieu ouvert.

Après examen des données et des renseignements présentés par BASF, notamment des comparaisons de la lignée AP205CL avec des contreparties non modifiées, la Section des aliments du bétail de la Division de la santé des animaux et de l'élevage a conclu que le gène modifié et son caractère nouveau correspondant ne confèrent pas à ce végétal de caractéristiques qui pourraient susciter des inquiétudes quant à l'innocuité ou à la composition nutritionnelle de la lignée de blé AP205CL. Le grain de blé, ses produits secondaires et l'huile de germe de blé figurent déjà à l'annexe IV du *Règlement sur les aliments du bétail* et peuvent donc être utilisés dans les aliments du bétail au Canada. La lignée de blé AP205CL a été évaluée et s'est révélée essentiellement équivalente aux variétés de blé traditionnelles, pour ce qui concerne la salubrité et la valeur nutritionnelle.

La lignée et ses produits sont considérés comme satisfaisant aux définitions actuelles d'ingrédients, et leur utilisation en cette qualité dans les aliments du bétail est approuvée au Canada.

La dissémination en milieu ouvert de la lignée AP205CL de blé CLEARFIELD^{MD} et son emploi comme aliment du bétail sont par conséquent autorisés à compter du 11 juin 2004. L'importation et/ou la dissémination de la lignée AP205CL et de toute lignée qui en serait issue sont également autorisées, pourvu qu'aucun croisement interspécifique ne soit effectué, que leurs utilisations prévues soit similaires et qu'une caractérisation ait démontré que ces végétaux ne présentent aucun autre caractère nouveau et qu'ils sont essentiellement équivalents aux variétés de blé actuellement cultivées au Canada, quant à leurs utilisations prévues et leur innocuité pour l'environnement et la santé humaine et animale.

La lignée de blé CLEARFIELD^{MD} AP205CL est assujettie aux mêmes conditions phytosanitaires d'importation que ses contreparties non modifiées.

Prière de se reporter aux Décisions relatives aux aliments nouveaux de Santé Canada pour une description de l'évaluation de l'innocuité alimentaire de la lignée de blé CLEARFIELD^{MD}. Les Décisions relatives à l'innocuité des aliments peuvent être consultées sur le site Web de Santé Canada, à l'adresse suivante :

http://www.hc-sc.gc.ca/food-aliment/mh-dm/ofb-bba/nfi-ani/f_aliment_nouveau.html