

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

1.	Introduction	4
1.1	Contexte	4
1.2	Objectif	5
1.3	Portée	6
2.	Procédure de préavis	8
2.1	Soumission d'un préavis de vente visant les aliments nouveaux	8
2.2	Soumission d'un ensemble de données en vue de l'évaluation de l'innocuité	9
2.3	Moment de présentation de la demande	10
2.4	Endroit où présenter la demande	11
2.5	Procédure opérationnelle standard	11
3.	Autres considérations de nature réglementaire	15
3.1	Impact environnemental	15
3.2	Végétaux à caractères nouveaux et aliments nouveaux du bétail	15
3.3	Coordination des décisions réglementaires concernant les aliments nouveaux et les aliments nouveaux du bétail et dérivés des végétaux à caractères nouveaux	17
3.4	Nouveaux renseignements	17
3.5	Surveillance après la mise en marché	18
4.	Exigences en matière de renseignements concernant l'évaluation de l'innocuité	19
4.1	Aliments nouveaux dérivés de végétaux	
4.1.1	Substance sans antécédents d'innocuité comme aliment	23
4.1.1.1	Antécédent d'utilisation	23
4.1.1.2	Exposition alimentaire	24
4.1.1.3	Examens nutritionnels	25
4.1.1.4	Examens toxicologiques	30
4.1.1.5	Examens relatifs à l'allergénicité	30
4.1.1.6	Examens chimiques	31
4.1.2	Procédé nouveau	31
4.1.2.1	Détails du procédé nouveau	32
4.1.2.2	Exposition alimentaire	32
4.1.2.3	Historique de l'organisme	34
4.1.2.4	Examens nutritionnels	34

4.1.2.5 Examens toxicologiques	43
4.1.2.6 Examens relatifs à l'allergénicité	43
4.1.2.7 Examens chimiques	44
4.1.3 Modifications Génétiques	45
4.1.3.1 Caractérisation de la lignée dérivée	46
4.1.3.2 Considérations relatives aux modifications génétiques	46
4.1.3.3 Historique de l'organisme (hôte et donneur)	50
4.1.3.4 Exposition alimentaire	50
4.1.3.5 Examens nutritionnels	52
4.1.3.6 Examens toxicologiques	61
4.1.3.7 Examens relatifs à l'allergénicité	63
4.1.3.8 Examens chimiques	67
4.2 Nouveaux aliments dérivés de micro-organismes	67
4.2.1 Substance sans antécédents d'innocuité comme aliment	68
4.2.1.1 Antécédent d'utilisation	68
4.2.1.2 Exposition alimentaire	70
4.2.1.3 Examens nutritionnels	71
4.2.1.4 Examens toxicologiques	75
4.2.1.5 Examens relatifs à l'allergénicité	76
4.2.1.6 Examens chimiques	76
4.2.1.7 Examens microbiologiques	77
4.2.2 Procédé nouveau	78
4.2.2.1 Détails du procédé nouveau	79
4.2.2.2 Exposition alimentaire	79
4.2.2.3 Historique de l'organisme	80
4.2.2.4 Examens nutritionnels	81
4.2.2.5 Examens toxicologiques	89
4.2.2.6 Examens relatifs à l'allergénicité	90
4.2.2.7 Examens chimiques	90
4.2.3 Modifications Génétiques	91
4.2.3.1 Caractérisation de la souche dérivée	91
4.2.3.2 Considérations relatives aux modifications génétiques	92
4.2.3.3 Historique de l'organisme	97
4.2.3.4 Exposition alimentaire	97
4.2.3.5 Examens nutritionnels	98
4.2.3.6 Examens toxicologiques	106
4.2.3.7 Examens relatifs à l'allergénicité	108
4.2.3.8 Examens chimiques	112

Ce document remplace les *Lignes directrices sur l'évaluation de l'innocuité des aliments nouveaux* (Volumes I et II) originellement publiées en septembre de 1994.

1. Introduction

1.1 Contexte

La mondialisation de l'approvisionnement alimentaire, la demande pour un accroissement mondial des sources de nourriture et les progrès rapides dans le domaine de la science et des technologies de l'alimentation ont entraîné l'introduction d'aliments qui n'étaient pas offerts auparavant sur le marché canadien. Les aliments entiers et les ingrédients alimentaires nouveaux peuvent être introduits au Canada par l'importation de nouveaux produits, l'introduction d'une nouvelle espèce comme source de nourriture, l'utilisation de nouvelles techniques de transformation ou des changements dans la constitution génétique des micro-organismes, des végétaux et des animaux desquels les aliments sont dérivés.

Les progrès réalisés dans le domaine de la technologie des transports et la diminution des coûts associés au transport ont accru la diversité des aliments et des produits alimentaires importés au Canada. Les habitudes alimentaires changeantes des consommateurs, dictées par une exposition à différentes traditions culturelles et ethniques et par des préoccupations liées à la nutrition et à la santé, ont également eu pour conséquence la diversification de notre approvisionnement alimentaire. De plus, l'accroissement de la population mondiale continue d'entraîner l'introduction de nouvelles sources mondiales de nourriture. Il existe des aliments non traditionnels au Canada qui sont consommés à grande échelle dans d'autres parties du monde. Dans les cas où ces aliments entraînent des effets indésirables, ceux-ci sont associés à la consommation de ces aliments ou aux méthodes traditionnelles utilisées pour les apprêter avant de les consommer. Il est nécessaire d'évaluer l'innocuité des aliments dérivés de sources n'ayant jamais été utilisées pour la consommation humaine, puisqu'ils peuvent contenir des toxines, des contaminants et des facteurs antinutritionnels. Les conclusions tirées de ces évaluations permettent de prendre des mesures adéquates de gestion du risque.

On continue de mettre au point de nouvelles techniques de conservation et de transformation des aliments en vue d'accroître la durée de conservation des aliments et des produits alimentaires, de réduire l'énergie nécessaire à leur traitement, ainsi qu'à bien d'autres fins. Étant donné que le processus de transformation peut modifier les caractéristiques d'un aliment, y compris les caractéristiques nutritionnelles et toute caractéristique toxicologique, il est essentiel d'étudier les répercussions des nouvelles techniques de transformation sur la santé de l'homme.

Les modifications génétiques visant à améliorer les caractéristiques des micro-organismes, des végétaux et des animaux, sur les plans de la culture, de la production, de la transformation et de la valeur nutritive peut se faire à l'aide de techniques traditionnelles de sélection ou de technologies nouvelles de génie génétique, dont l'application n'entraînerait pas de réduction ni d'augmentation du risque intrinsèque associé à la consommation de l'organisme en tant qu'aliment. Toutefois, le large éventail de modifications que permettent ces techniques de manipulation génétique, de même que le risque d'introduction de composés toxiques, d'effets secondaires et de changements inattendus dans les caractéristiques nutritionnelles et

toxicologiques des aliments, pourraient soulever des inquiétudes en ce qui concerne l'innocuité.

La responsabilité fédérale en ce qui concerne la réglementation des aliments vendus au Canada, y compris les aliments nouveaux, est partagée entre Santé Canada (SC) et l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA). Santé Canada est responsable de l'établissement de normes et de politiques régissant l'innocuité et la qualité nutritionnelle des aliments et d'élaborer des politiques d'étiquetage qui tiennent compte de la santé et de la nutrition. L'ACIA élabore des normes visant la publicité sur les aliments ainsi que le conditionnement et l'étiquetage de ceux-ci et assume toutes les fonctions liées à l'inspection et à l'application des règlements. L'ACIA est également responsable de la réglementation des semences, des produits biologiques vétérinaires, des engrais et des aliments du bétail. Plus précisément, l'ACIA est responsable des règlements et des lignes directrices qui visent la culture de végétaux à caractères nouveaux et les aliments du bétail ainsi que des évaluations de l'innocuité connexes, alors que Santé Canada est responsable de la réglementation et des lignes directrices touchant les aliments nouveaux de même que des évaluations d'innocuité concernant les aliments nouveaux.

Le mécanisme selon lequel Santé Canada contrôle la vente d'aliments nouveaux au Canada est l'avis avant la vente obligatoire, conformément au Titre 28 de l'article B du *Règlement sur les aliments et drogues* (voir figure 1). Les fabricants ou les importateurs sont tenus, en vertu de ce *Règlement*, de soumettre toute information à Santé Canada concernant le produit en question, de façon que l'on puisse déterminer l'innocuité du produit avant sa vente.

Les critères d'innocuité servant à l'évaluation d'aliments nouveaux, décrits brièvement dans le présent document, ont été dérivés de principes scientifiques internationalement reconnus, élaborés par l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), par l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et par la Commission du Codex Alimentarius. Ces lignes directrices offrent la souplesse et la rigueur requises permettant de confirmer le besoin d'émettre un avis et de procéder à une évaluation de l'innocuité concernant l'éventail de produits alimentaires en développement. Cette souplesse est essentielle à l'évaluation au cas par cas des aliments et des produits alimentaires nouveaux, de même qu'à la mise à l'étude des éventuels progrès scientifiques.

1.2 Objectif

Ces lignes directrices visent à aider le demandeur dans la préparation d'un préavis de vente visant les aliments nouveaux et à s'assurer que les renseignements suffisent pour permettre une évaluation de l'innocuité. Les évaluations de l'innocuité des aliments nouveaux sont menées par la Direction des aliments, Direction générale des produits de santé et des aliments, de Santé Canada. La Direction des aliments est l'autorité fédérale en matière de santé chargée d'établir des politiques et des normes et de fournir des conseils et des renseignements sur l'innocuité et la valeur nutritionnelle des aliments.

Ces lignes directrices n'ont pas pour objet de déterminer explicitement toutes les données qui peuvent être requises au cours d'une évaluation de l'innocuité. Des données additionnelles peuvent être relevées, au cas par cas, pendant le processus d'évaluation de l'innocuité.

1.3 Portée

Ce document traite de tous les aliments nouveaux, qu'il s'agisse d'aliments entiers, de produits alimentaires ou d'ingrédients alimentaires, d'origine végétale ou microbienne. Les critères d'évaluation de l'innocuité des aliments nouveaux dérivés d'animaux sont présentement en cours d'élaboration. Les fabricants et les importateurs d'aliments nouveaux dérivés de source animale doivent consulter la Direction des aliments pour discuter des renseignements qui conviennent à l'évaluation de l'innocuité d'un produit en particulier.

Le Titre B.28.001 du *Règlement sur les aliments et drogues* donne une définition des termes « aliments nouveaux », « changement majeur » et « modifié génétiquement ». Veuillez consulter la figure 1.

Figure 1. Titre 28 de la Partie B du *Règlement sur les aliments et drogues*

Aliments nouveaux

Interprétation

B.28.001. Les définitions qui suivent s'appliquent au présent titre.

« modifier génétiquement » Manipuler intentionnellement les caractères héréditaires d'un végétal, d'un animal ou d'un micro-organisme. (genetically modify)

« changement majeur » Changement apporté à un aliment à la suite duquel, selon l'expérience du fabricant ou la théorie généralement admise dans le domaine des sciences de la nutrition et de l'alimentation, les propriétés de celui-ci se situent en dehors des variations naturelles acceptables de l'aliment en ce qui a trait à l'un ou l'autre des éléments suivants :

- (a) la composition, la structure, la qualité nutritive ou les effets physiologiques généralement reconnus de l'aliment;
- (b) la manière dont l'aliment est métabolisé par le corps humain;
- (c) l'innocuité générale, microbiologique ou chimique de l'aliment. (major change)

« aliment nouveau » signifie selon le cas

- (a) substance, y compris un micro-organisme, qui ne présente pas d'antécédents d'innocuité comme aliment;
- (b) aliment qui a été fabriqué, préparé, conservé ou emballé au moyen d'un procédé qui :
 - (i) n'a pas été appliqué auparavant à l'aliment,
 - (ii) fait subir à l'aliment un changement majeur;
- (c) aliment dérivé d'un végétal, d'un animal ou d'un micro-organisme qui, ayant été modifié génétiquement, selon le cas :
 - (i) présente des caractères qui n'avaient pas été observés auparavant,
 - (ii) ne présente plus des caractères qui avaient été observés auparavant,
 - (iii) présente un ou plusieurs caractères qui ne se trouvent plus dans les limites prévues pour ce végétal, cet animal ou ce micro-organisme. (novel food)

Avis avant la vente

B.28.002. (1) Il est interdit de vendre ou d'annoncer en vue de la vente un aliment nouveau à moins que le fabricant ou l'importateur

- (a) n'ait donné au Directeur un avis écrit de son intention de vendre l'aliment nouveau ou de l'annoncer en vue de la vente;
- (b) n'ait reçu du Directeur l'avis visé à l'alinéa B.28.003(1)(a) ou au paragraphe B.28.003(2), selon le cas.

(2) L'avis visé à l'alinéa (1)a) est signé par le fabricant ou l'importateur, ou une personne autorisée à signer en son nom, et contient les renseignements suivants :

- (a) le nom commun sous lequel l'aliment nouveau sera vendu;
- (b) les nom et adresse du principal établissement du fabricant et, si l'adresse est à l'étranger, les nom et adresse du principal établissement de l'importateur;
- (c) la description de l'aliment nouveau, accompagnée :
 - (i) des renseignements sur son élaboration,
 - (ii) des renseignements détaillés sur son mode de fabrication, de préparation, de conservation, d'emballage et d'emménagement,
 - (iii) de la description du changement majeur, le cas échéant,
 - (iv) des renseignements sur son utilisation proposée et son mode de préparation,
 - (v) le cas échéant, des renseignements sur l'historique de son utilisation comme aliment dans un pays autre que le Canada,
 - (vi) de renseignements permettant d'établir son innocuité;
- (d) des renseignements sur les niveaux de consommation estimatifs chez les consommateurs de l'aliment nouveau;;
- (e) le texte des étiquettes qui seront utilisées avec l'aliment nouveau;
- (f) les nom et titre du signataire de l'avis et la date de la signature.

B.28.003. (1) Dans les 45 cinq jours suivant la réception de l'avis visé à l'alinéa B.28.002(1)a), le Directeur examine les renseignements contenus dans l'avis et :

- (a) si les renseignements établissent l'innocuité de l'aliment nouveau, il avise par écrit le fabricant ou l'importateur que ces renseignements sont suffisants;
- (b) si d'autres renseignements sont nécessaires sur le plan scientifique afin d'évaluer l'innocuité de l'aliment nouveau, il demande par écrit au fabricant ou à l'importateur de les lui fournir.

(2) Dans les 90 jours suivant la réception des renseignements additionnels visés à l'alinéa (1)b), le Directeur les évalue et, s'ils établissent l'innocuité de l'aliment nouveau, il avise par écrit le fabricant ou l'importateur que ces renseignements sont suffisants.

2. Procédure de préavis

2.1 Soumission d'un préavis de vente visant les aliments nouveaux

Le Titre 28 de la section B du *Règlement sur les aliments et drogues* exige d'un fabricant ou d'un importateur qu'il avise par écrit la Direction des aliments de son intention de vendre ou de faire la publicité en vue de vendre un aliment nouveau. Il est important de prendre note que, conformément au paragraphe B.28.002(1), il est interdit de vendre ou d'annoncer en vue de la vente un aliment nouveau à moins que le fabricant ou l'importateur :

- (a) n'ait donné au Directeur un avis écrit de son intention de vendre l'aliment nouveau ou de l'annoncer en vue de la vente;
- (b) n'ait reçu une lettre d'attestation de non objection à la vente de l'aliment nouveau au Canada, conformément à l'alinéa B.28.002(1)b).

On recommande aux fabricants et aux importateurs de consulter la Direction des aliments s'ils ne sont pas certains qu'un produit est un aliment nouveau, ou s'ils désirent discuter des exigences en matière de données spécifiques à un aliment nouveau. Cette façon de faire permettra de déterminer si un avis est nécessaire et, le cas échéant, la façon d'utiliser les présentes lignes directrices pour élaborer un ensemble de données en vue de l'évaluation de l'innocuité.

L'avis doit comprendre les renseignements mentionnés au paragraphe B.28.002 (2), comme l'indique la figure 1 et tel qu'il est indiqué de nouveau ci-dessous :

L'avis visé à l'alinéa (1)a) est signé par le fabricant ou l'importateur, ou une personne autorisée à signer en son nom, et contient les renseignements suivants :

- a) le nom commun sous lequel l'aliment nouveau sera vendu;
- b) les nom et adresse du principal établissement du fabricant et, si l'adresse est à l'étranger, les nom et adresse du principal établissement de l'importateur;
- c) la description de l'aliment nouveau, accompagnée :
 - (i) des renseignements sur son élaboration,
 - (ii) des renseignements détaillés sur son mode de fabrication, de préparation, de conservation, d'emballage et d'emmagasinage,
 - (iii) de la description du changement majeur, le cas échéant,

- (iv) des renseignements sur son utilisation proposée et son mode de préparation,
 - (v) le cas échéant, des renseignements sur l'historique de son utilisation comme aliment dans un pays autre que le Canada,
 - (vi) de renseignements permettant d'établir son innocuité;
- d) les renseignements sur les niveaux estimés de consommation chez les consommateurs de l'aliment nouveau;
 - e) le texte qui sera imprimé sur les étiquettes accompagnant l'aliment nouveau;
 - f) les nom et titre du signataire de l'avis et de la date de la signature.

Trois copies de cet avis doivent être envoyées à l'Unité de la gestion des demandes et de l'information de la Direction des aliments. On recommande que l'avis présente les renseignements selon l'ordre des alinéas *a)* à *f)* du paragraphe B.28.002 (2). Sur réception de l'avis, un accusé de réception, dans lequel apparaît le numéro de dossier du produit, sera envoyé au demandeur. Ce numéro, accompagné de toutes les dates pertinentes, doit être utilisé dans toute correspondance éventuelle.

Le Titre B.28.003 prévoit deux étapes d'avis et d'examen. Il y a d'abord une période de 45 jours où les avis sont examinés afin de déterminer si les renseignements fournis permettent de conclure que les aliments sont sûrs et d'informer les demandeurs dans l'éventualité où d'autres renseignements seraient nécessaires pour assurer une évaluation adéquate du produit. L'avis sera examiné et le demandeur sera informé par écrit qu'il n'y a aucune objection à la vente de l'aliment nouveau aux fins de consommation ou que des données scientifiques supplémentaires doivent être soumises afin d'évaluer l'innocuité de l'aliment nouveau. Si d'autres renseignements sont nécessaires, une période de 90 jours, suivant réception des renseignements demandés, est prévue au paragraphe B.28.003 (2) pour évaluer les renseignements (voir la section 2.2 ci-dessous).

2.2 Soumission d'un ensemble de données en vue de l'évaluation de l'innocuité

Si l'on juge que l'information fournie dans le préavis de vente visant les aliments nouveaux ne suffit pas pour évaluer l'innocuité de l'aliment nouveau, des données supplémentaires corroborant l'innocuité de l'aliment seront requises. Le type de renseignements nécessaires pour procéder à l'évaluation de l'innocuité d'un aliment nouveau dépend d'un grand nombre de

facteurs, comme la nature de l'aliment, les méthodes de transformation utilisées et l'usage auquel l'aliment est destiné. Les démarches adoptées pour évaluer l'innocuité d'un aliment nouveau sont exposées dans ces lignes directrices. Cependant, le type d'études que l'on juge pertinentes au moment de démontrer l'innocuité d'un aliment nouveau varie selon l'évolution des connaissances et des progrès scientifiques. Les présentes lignes directrices doivent être utilisées parallèlement à l'information fournie dans la littérature scientifique et obtenue grâce aux efforts de recherche et de développement déployés par le fabricant.

Puisque les aliments nouveaux consistent en une gamme de produits diversifiés, ce ne sont pas toutes les données présentées dans ce document qui conviendront à toutes les demandes de mise en marché. Les demandeurs devraient tenir compte des caractéristiques nouvelles du produit pour lequel ils présentent une demande au moment d'examiner les critères de ces lignes directrices. Il est recommandé de consulter la Direction des aliments pendant la phase de développement du produit afin de déterminer les données spécifiques requises pour démontrer l'innocuité du produit. Les renseignements permettant de déterminer l'innocuité d'un aliment nouveau peuvent consister en des données expérimentales ou en des fondements scientifiques solides.

Pour accroître l'efficacité du processus d'examen, les demandeurs doivent préparer leurs ensembles de données en vue de l'évaluation de l'innocuité en utilisant les en-têtes suivants, au besoin :

- Antécédent d'utilisation
- Exposition alimentaire
- Détails du procédé nouveau
- Historique de l'organisme
- Caractérisation de la lignée/souche dérivée
- Considérations liées à la modification génétique
- Examens nutritionnels
- Examens toxicologiques
- Examens relatifs à l'allergénicité
- Examens chimiques
- Examens microbiologiques

Il est important de consulter les lignes directrices pour déterminer ce qu'il faut inclure sous chaque en-tête. Les détails relatifs au procédé et aux échéanciers de l'examen et de l'avis au demandeur sont donnés à la section 2.5.

2.3 Moment de présentation de la demande

L'avis écrit doit être soumis le plus tôt possible avant la période où le fabricant a l'intention de commercialiser son produit. La Direction des aliments est dans l'obligation de statuer, à

l'intérieur d'un délai de 45 jours de la réception de l'avis, sur l'innocuité de l'aliment nouveau ou sur la nécessité de présenter des renseignements supplémentaires pour l'évaluation.

2.4 Endroit où présenter la demande

La Section des aliments nouveaux a été mise sur pied au sein de la Direction des aliments pour coordonner l'évaluation de l'innocuité des aliments nouveaux prévus pour la consommation humaine au Canada. Les avis et les ensembles de données visant l'évaluation de l'innocuité doivent être adressés à :

Unité de la gestion des demandes et de l'information
Direction des aliments
Direction générale des produits de santé et des aliments
Santé Canada
Centre de recherche Sir Frederick G. Banting, Salle E222
251 Promenade Sir Frederick Banting
Pré Tunney, PL 2202E
Ottawa, Ontario, K1A 0K9

2.5 Procédure opérationnelle standard

En tant que bureau de coordination, la Section des aliments nouveaux de la Direction des aliments est responsable de communiquer avec les demandeurs, de recevoir les préavis visant les aliments nouveaux et les soumissions de renseignements supplémentaires demandés aux fins d'évaluation, et d'amorcer le processus d'examen présenté plus en détail à la figure 2. Cette méthode offre donc un guichet unique pour l'examen des demandes. La Section des aliments nouveaux remet les documents liés aux demandes au bureau de la Direction des aliments concerné, à savoir le Bureau d'innocuité des produits chimiques en ce qui concerne l'évaluation des examens chimiques et toxicologiques, le Bureau des sciences de la nutrition en ce qui a trait aux examens nutritionnels et le Bureau des dangers microbiens en ce qui touche les aspects liés aux micro-organismes et à la biologie moléculaire. Dans certains cas, lorsque l'ACIA ne procède pas à l'examen des effets environnementaux en vertu de la *Loi relative aux aliments du bétail* ou de la *Loi sur les semences*, l'Unité d'évaluation environnementale, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs de Santé Canada, se verra assignée par la Direction des aliments la responsabilité de mener une évaluation environnementale des aliments nouveaux, conformément à la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*, 1999 (LCPE) (voir la section 3.1 de ces lignes directrices pour obtenir d'autres renseignements).

Pendant l'évaluation, une analyse approfondie des données soumises et des protocoles utilisés est réalisée en vue d'obtenir les données nécessaires pour assurer la validité des résultats. Si un évaluateur détermine que les données ne suffisent pas, que la demande n'est pas claire ou qu'elle

est incomplète, d'autres renseignements, des précisions ou des tests seront demandés afin d'évaluer l'innocuité de l'aliment nouveau. De plus, les évaluateurs tiennent compte des données publiées au Canada ou à l'échelle internationale se rapportant au produit en question.

Au terme du Règlement, un préavis de vente visant les aliments nouveaux doit comprendre des renseignements spécifiques décrits au paragraphe B.28.002(2), y compris des détails concernant tout changement important au sujet de l'aliment, les renseignements relatifs à ses utilisations prévues et les directives concernant sa préparation, de même que le texte affiché sur toutes les étiquettes à utiliser en lien avec l'aliment nouveau. Les demandeurs qui désirent faire la promotion d'une caractéristique de l'aliment nouveau sur une étiquette ou dans une publicité doivent savoir que de telles représentations ou allégations doivent faire l'objet d'un autre examen, distinct de l'évaluation de l'innocuité de l'aliment nouveau. Bien que l'alinéa B.28.002(2) exige des fabricants, au moment de déposer un préavis de vente visant les aliments nouveaux, qu'ils informent la Direction des aliments des utilisations prévues du produit et des détails relatifs aux changements importants, le cas échéant, et qu'ils fournissent le texte qui apparaîtra sur toutes les étiquettes à utiliser en lien avec l'aliment nouveau, cela ne constitue pas une demande d'examen ni l'approbation d'une demande. Actuellement le *Règlement sur les aliments et drogues* permet seulement certaines allégations liées à la santé et à la nutrition concernant les aliments, c'est-à-dire celles mentionnées au Titre B.01.311 (allégations relatives au rôle biologique), les tableaux suivant le Titre B.01.513 (allégations relatives à la teneur en éléments nutritifs) et le Titre B.01.603 (allégations relatives à la santé).

Si un demandeur envisage une allégation, quelle qu'elle soit, on recommande de le mentionner avant, ou au moment de présenter le préavis de vente visant les aliments nouveaux. Le demandeur doit savoir que les allégations relatives à la santé qui ne figurent pas actuellement dans le tableau du Titre B.01.603 nécessitent que des données pertinentes soient fournies en vue de l'examen et que le *Règlement* soit modifié pour en permettre l'utilisation. Cet intérêt pour une allégation sera transmis au bureau concerné, aux fins d'étude. Pour obtenir d'autres renseignements importants sur les questions réglementaires touchant les allégations relatives à la santé et les aliments nouveaux, le demandeur doit également consulter les sections portant sur les effets nutritionnels non intentionnels, sous l'intitulé Examens nutritionnels de la section des présentes lignes directrices portant sur le type d'aliment nouveau qui le concerne (voir la figure 3).

Le Titre B.28.003 prévoit deux étapes pour le préavis de vente et d'évaluation. Une période de 45 jours permettant d'évaluer les préavis de vente et une autre période de 90 jours si d'autres renseignements s'avèrent nécessaires pour évaluer l'aliment nouveau. La période de 45 jours permet à la Direction des aliments de revoir les renseignements soumis et de déterminer si ces renseignements permettent de conclure que l'aliment est propre à la consommation humaine. Pendant cette période, la Direction peut informer le demandeur que d'autres renseignements sont nécessaires pour examiner le produit de manière adéquate. Si l'on informe le demandeur que des données supplémentaires sont nécessaires, la Direction des aliments doit conclure l'examen des données soumises dans les 90 jours suivant réception de ces renseignements, à condition d'avoir

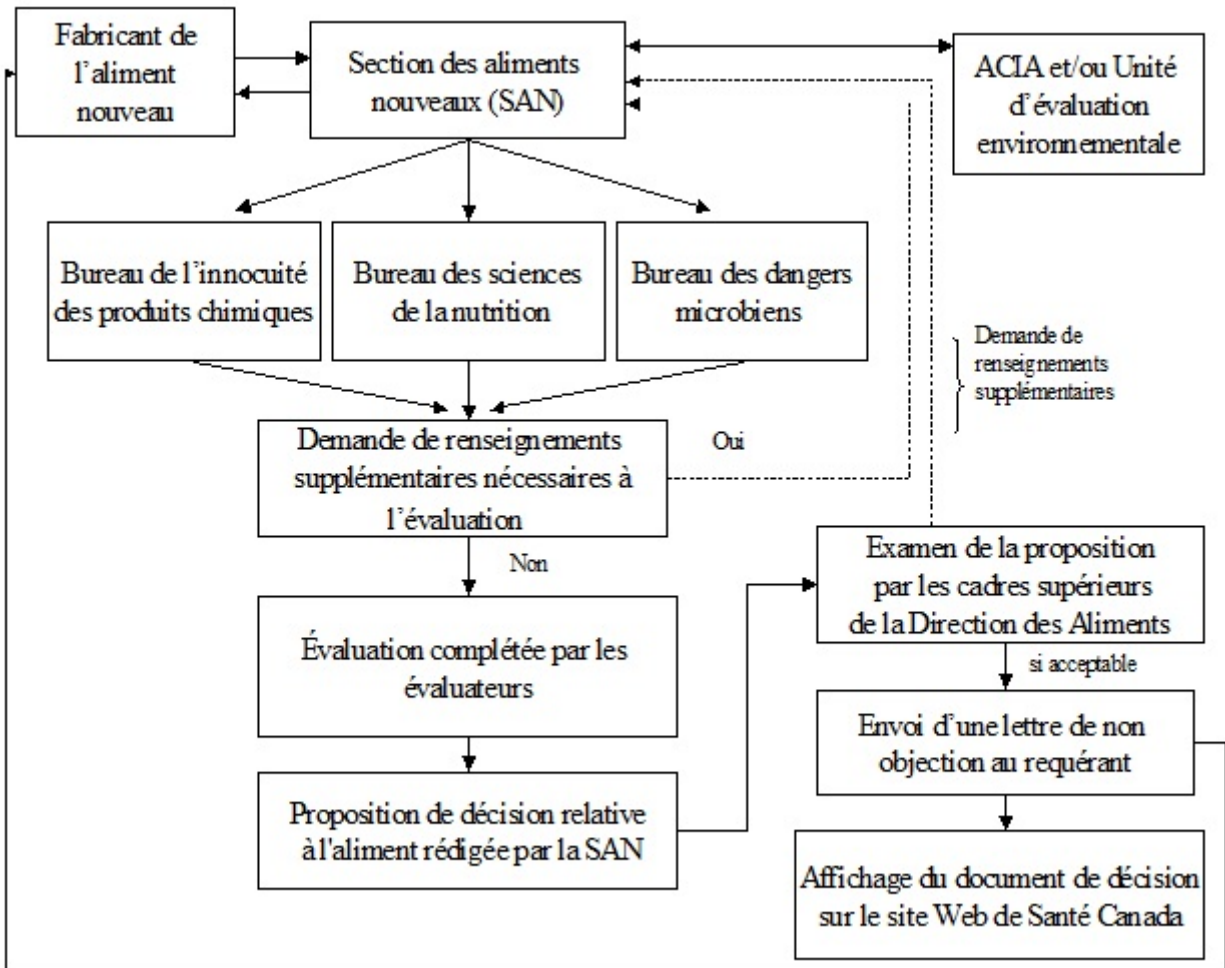
obtenu un ensemble de données complet qui comprend toute l'information nécessaire pour en arriver à une conclusion.

Au terme de l'évaluation de l'innocuité, si et seulement si il n'y a aucune autre préoccupation non résolue concernant tout aspect de l'évaluation de l'innocuité et si l'on a conclu qu'il n'existe aucun risque pour la santé associé à la consommation de l'aliment nouveau en question, un document proposant que l'aliment puisse être vendu est élaboré. Cette proposition, qui contient un résumé des examens scientifiques menés par les bureaux concernés de la Direction des aliments, est présentée au Comité des décisions sur les aliments aux fins d'examen. Ce comité est présidé par le directeur général de la Direction des aliments et est composé de hauts dirigeants de la Direction des aliments et de représentants de l'Agence canadienne d'inspection des aliments. Si la proposition de décision sur les aliments est jugée acceptable par le comité, le demandeur est avisé par écrit que, selon l'évaluation des données soumises, Santé Canada ne s'oppose pas à la vente de l'aliment nouveau pour l'alimentation humaine au Canada, tel que présenté dans l'avis.

Dans l'éventualité où les examens scientifiques menés par les bureaux mènent à une conclusion voulant que le produit ne puisse pas être considéré comme étant sûr pour la consommation en tant qu'aliment, cette conclusion doit également être présentée devant le Comité des décisions sur les aliments. De plus, lorsque les entreprises ne sont pas en mesure de fournir les données requises pour prouver l'innocuité d'un produit, elles peuvent choisir de retirer leur demande.

À la lumière de l'intérêt généralisé pour les aliments nouveaux et, particulièrement, ceux produits à l'aide de techniques liées à la biotechnologie, la Direction des aliments est d'avis que des mécanismes visant à informer le public de tels nouveaux produits sont nécessaires. L'un de ces mécanismes suppose le recours à un document portant sur une décision relative à un aliment nouveau. Pour demeurer transparent, tout en respectant la nature confidentielle des renseignements présentés dans une demande, un document sommaire général est élaboré, décrivant le produit et résumant les renseignements recueillis permettant d'en démontrer l'innocuité. Ce résumé est préparé conformément aux sections pertinentes des présentes lignes directrices (c.-à-d. Développement et production, Renseignements sur le produit, Exposition alimentaire, Examens nutritionnels et Examens toxicologiques). Le fabricant ou l'importateur a l'occasion de revoir ce document et de le commenter. Le document portant sur la décision relative à l'aliment nouveau est ensuite affiché sur la page portant sur les aliments nouveaux du site Web de Santé Canada concernant tous les produits pour lesquels Santé Canada a émis une lettre d'acceptation quant à l'utilisation de l'aliment au Canada (<http://www.novelfoods.gc.ca>).

Figure 2. Traitement d'un préavis de vente visant les aliments nouveaux et des demandes de renseignements supplémentaires à la Direction des aliments^{1,2}.



¹Avant d'amorcer ce processus, les fabricants ou les importateurs peuvent demander une consultation préalable à l'obtention de l'avis, afin de les aider à préparer un document complet

²ACIA = Agence canadienne d'inspection des aliments. L'Unité d'évaluation environnementale fait partie de la Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs de Santé Canada.

3. Autres considérations de nature réglementaire

3.1 Impact environnemental

Santé Canada est chargé de l'évaluation de l'innocuité des aliments nouveaux en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues et son Règlement*. Cependant, la *Loi* et son *Règlement* ne prévoient pas actuellement l'évaluation de l'impact environnemental ni de l'évaluation de certains aspects touchant les effets indirects sur la santé humaine que pourrait avoir la fabrication ou l'importation d'un produit réglementé, comme un aliment nouveau.

Santé Canada est présentement à élaborer un cadre réglementaire d'évaluation environnementale concernant les produits régis en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues et son Règlement*. Jusqu'à ce que ce cadre soit élaboré, les renseignements concernant les effets éventuels d'un aliment nouveau sur l'environnement et la santé humaine s'avèrent nécessaires, conformément au *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles*, en vertu de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (LCPE)*.

Le demandeur est tenu de s'assurer que l'aliment nouveau répond à toutes les exigences réglementaires qui s'appliquent, y compris celles visées à la LCPE. Un guide sur la déclaration de substances nouvelles pour les produits réglementés en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues*, est affiché sur le site Web de Santé Canada à l'adresse http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/contaminants/person/impact/index_f.html; il est également possible de l'obtenir sur demande au 1-888-492-1104. Si l'évaluation environnementale est jugée nécessaire, le demandeur est alors tenu de préparer une trousse d'information conforme aux exigences de la LCPE, qui sera examinée par l'Unité d'évaluation environnementale de la Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs (DGSESC) (voir la figure 2).

Les substances qui ne figurent pas sur la Liste intérieure des substances (LIS) ou qui sont des substances déjà réglementées en vertu d'autres lois fédérales énumérées à l'annexe III de la LCPE, comme la *Loi sur les semences* et la *Loi relative aux aliments du bétail*, sont exemptées de l'exigence d'avis en vertu de la LCPE. Par exemple, si un aliment nouveau est dérivé d'un végétal pour lequel une application a été soumise à l'ACIA en vue d'une dissémination environnementale non confinée ou pour nourrir le bétail, cela doit être énoncé dans le préavis de vente visant les aliments nouveaux à Santé Canada car ces lois prévoient déjà des exigences en matière d'évaluation environnementale équivalentes à celles de la LCPE.

3.2 Végétaux à caractères nouveaux et aliments nouveaux du bétail

L'ACIA s'occupe de la réglementation des végétaux à caractères nouveaux qui seront cultivés au Canada. En vertu de la *Loi sur les semences*, les nouvelles variétés d'une espèce cultivée qui possèdent un caractère nouveau seront visées à la directive de réglementation Dir 94-08

(Directives relatives à l'évaluation des végétaux dotés de caractères nouveaux). Il est possible d'obtenir d'autres renseignements sur la réglementation des végétaux à caractères nouveaux (VCN) auprès du Bureau de la biosécurité végétale, au (613) 225-2342, ou sur leur site Web à l'adresse suivante: <http://www.inspection.gc.ca/français/plaveg/pbo/pbobbve.shtml>

En application de la Loi relative aux aliments du bétail, la Section des aliments du bétail de l'ACIA administre un programme national des aliments du bétail pour s'assurer que tous les aliments du bétail, y compris les aliments nouveaux du bétail, fabriqués, vendus ou importés au Canada sont sûrs, efficaces et correctement étiquetés. Les aliments nouveaux du bétail se composent d'organismes, ou d'éléments de produits qui en dérivent, qui n'ont pas été évalués ni approuvés pour utilisation comme aliments du bétail au Canada. Les aliments nouveaux de bétail peuvent provenir de végétaux, y compris de VCN pouvant être utilisés comme aliments du bétail, doivent être évalués par la Section des aliments du bétail avant d'être utilisés comme tels. On trouvera plus d'information sur la réglementation d'aliments nouveaux du bétail à l'adresse : <http://www.inspection.gc.ca/français/anima/feebet/bfeebetf.shtml>. Veuillez consulter les Directives relatives à l'évaluation de l'innocuité des aliments nouveaux du bétail d'origine végétale pour d'autres renseignements concernant la demande de mise en marché d'un aliment nouveau du bétail.

Les aliments de bétail constituent des débouchés pour les sous-produits et les résidus de l'industrie de transformation des aliments. Les sous-produits d'aliments dérivés de micro-organismes nouveaux doivent être évalués par la Section des aliments du bétail avant d'être intégrés à des produits alimentaires pour le bétail. On peut se procurer la version préliminaire des *Directives relatives à l'évaluation de la salubrité des aliments nouveaux de bétail : produits microbiens* auprès de la Section des aliments de bétail de l'ACIA.

Avant d'introduire un nouveau végétal sur le marché canadien, il est nécessaire de se demander si celui-ci serait classé comme un produit nouveau en vertu des dispositions réglementaires de la *Loi relative aux aliments du bétail*, de la *Loi sur les aliments et drogues* et de la *Loi sur les semences*. Afin de favoriser l'harmonisation, de réduire les délais inutiles et les décisions conflictuelles, l'ACIA et Santé Canada ont élaboré un processus officiel permettant de déterminer le caractère nouveau des nouvelles variétés de plantes, des aliments ou des aliments du bétail dérivés de ces plantes, tel que défini dans les dispositions réglementaires de ces lois.

Lorsqu'un demandeur communique avec la Section des aliments du bétail (ACIA), la Section des aliments nouveaux (Santé Canada), ou le Bureau de la biosécurité végétale (ACIA) pour obtenir un avis quant au caractère nouveau d'un végétal ainsi que des produits alimentaires et des aliments du bétail qui en sont dérivés, une rencontre est organisée entre les trois groupes afin d'étudier la situation, de façon à analyser les facteurs qui contribuent à son statut et qui permettent de guider une surveillance réglementaire appropriée. Lorsqu'une variété de végétaux est considérée comme un végétal à caractères nouveaux (VCN), les produits alimentaires et les aliments du bétail qui en sont dérivés sont généralement classés parmi les aliments nouveaux. Par ailleurs, dans certains cas, il est possible qu'une variété végétale ne soit pas considérée comme un

VCN, mais que les caractéristiques des aliments du bétail et des produits alimentaires qui en sont dérivés amènent la Section des aliments du bétail et la Section des aliments nouveaux à conclure que ceux-ci sont nouveaux. Dans d'autres cas, un végétal est considéré comme un VCN par le Bureau de la biosécurité végétale s'il est nouveau dans l'environnement canadien, mais les aliments du bétail et les produits alimentaires qui en sont dérivés ne seraient pas considérés comme nouveaux puisqu'ils ont déjà des antécédents d'innocuité comme aliment sur le marché. En vue de répondre à une demande d'avis sur un produit nouveau de la part d'un demandeur, d'autres renseignements peuvent être exigés par les autorités administratives afin qu'elles puissent en arriver à une décision.

3.3 Coordination des décisions réglementaires concernant les aliments nouveaux et les aliments nouveaux du bétail et dérivés des végétaux à caractères nouveaux

Santé Canada et l'ACIA mènent des consultations interministérielles afin de coordonner leurs méthodes d'approbation de façon à éviter que des produits alimentaires non approuvés ne soient introduits sur le marché canadien. Cette approche se traduira en un processus officiel visant à assurer l'harmonisation de la prise de décisions relatives à l'utilisation de végétaux à caractères nouveaux comme aliments et aliments du bétail.

Si les produits sont exclusivement destinés à être utilisés comme aliments, aliments du bétail ou produits de l'agriculture moléculaire (utilisation des végétaux pour fabriquer des produits industriels ou thérapeutiques), les autorités administratives devront se consulter pour évaluer tout risque éventuel que pourrait causer la distribution de ces produits dans une filière à laquelle ils ne sont pas destinés. À cet égard, il sera donc essentiel de mettre en place un système de préservation de l'identité, ou un autre système visant le même objectif, afin de réduire au minimum la possibilité de causer de tels risques.

Veillez prendre note qu'une fois les évaluations de l'innocuité terminées, Santé Canada et l'ACIA avisent par écrit le demandeur (deux lettres distinctes) quant à leur décision respective.

3.4 Nouveaux renseignements

Si la Direction des aliments établit qu'il n'y a pas d'objection à la vente d'un aliment nouveau destiné à la consommation humaine, celui-ci pourra être introduit sur le marché comme tout produit alimentaire habituel. Il sera alors soumis aux mêmes exigences réglementaires s'appliquant à tous les autres aliments vendus au Canada. L'entreprise demeurera toutefois responsable de veiller à ce que ses produits respectent tous les règlements et les lois qui s'y appliquent.

Vu la rapidité des progrès technologiques, on s'attend à découvrir à l'occasion de nouvelles données sur les produits approuvés. Toute information découverte après la mise en marché, et pouvant avoir des répercussions sur la santé et la sécurité, devra être transmise à Santé Canada aux fins d'examen, question de maintenir la sécurité et à l'innocuité des aliments nouveaux offerts sur le marché canadien. La vente d'un aliment qui pourrait nuire à la santé des consommateurs enfreint les dispositions de la *Loi sur les aliments et drogues*.

3.5 Surveillance après la mise en marché

Les aliments nouveaux ne peuvent pas être vendus s'il existe une preuve indiquant qu'ils ne conviennent pas à une consommation sûre. La surveillance après la mise en marché peut s'avérer une mesure appropriée de gestion du risque dans des cas particuliers. Une fois l'évaluation de l'innocuité terminée, c'est pendant la période d'évaluation des risques qu'il faut étudier au cas par cas la nécessité et l'utilité d'une surveillance après la mise en marché, et c'est pendant la période de gestion des risques que la possibilité de mise en oeuvre d'une telle initiative de surveillance doit être envisagée.

4. Exigences en matière de renseignements concernant l'évaluation de l'innocuité

La méthode d'évaluation de l'innocuité des aliments nouveaux est basée sur l'évaluation de ces aliments en fonction des contreparties classiques ayant des antécédents d'innocuité comme aliment. Cette démarche permet d'examiner à la fois les effets intentionnels et non intentionnels involontaires. L'objectif consiste à relever les risques nouveaux ou modifiés par rapport à la contrepartie classique. Si un risque nouveau ou modifié, sur les plans nutritionnel ou de l'innocuité des aliments, est relevé au moment de l'évaluation de l'innocuité, il sera évalué dans le but de déterminer sa pertinence pour la santé de l'homme. S'il n'existe pas d'équivalent reconnu permettant d'établir une comparaison, il faudra évaluer l'innocuité d'un aliment nouveau à partir des données tirées directement de l'historique ou des résultats d'expériences réalisées concernant cet aliment.

L'évaluation de l'innocuité des aliments nouveaux suit un processus progressif permettant d'aborder les facteurs pertinents, dont :

- Antécédent d'utilisation
- Exposition alimentaire
- Détails du processus nouveau (le cas échéant)
- Historique de l'organisme
- Caractérisation de la lignée/souche dérivée (le cas échéant)
- Examens des modifications génétiques (le cas échéant)
- Examens nutritionnels
- Examens toxicologiques
- Examens relatifs à l'allergénicité
- Examens chimiques

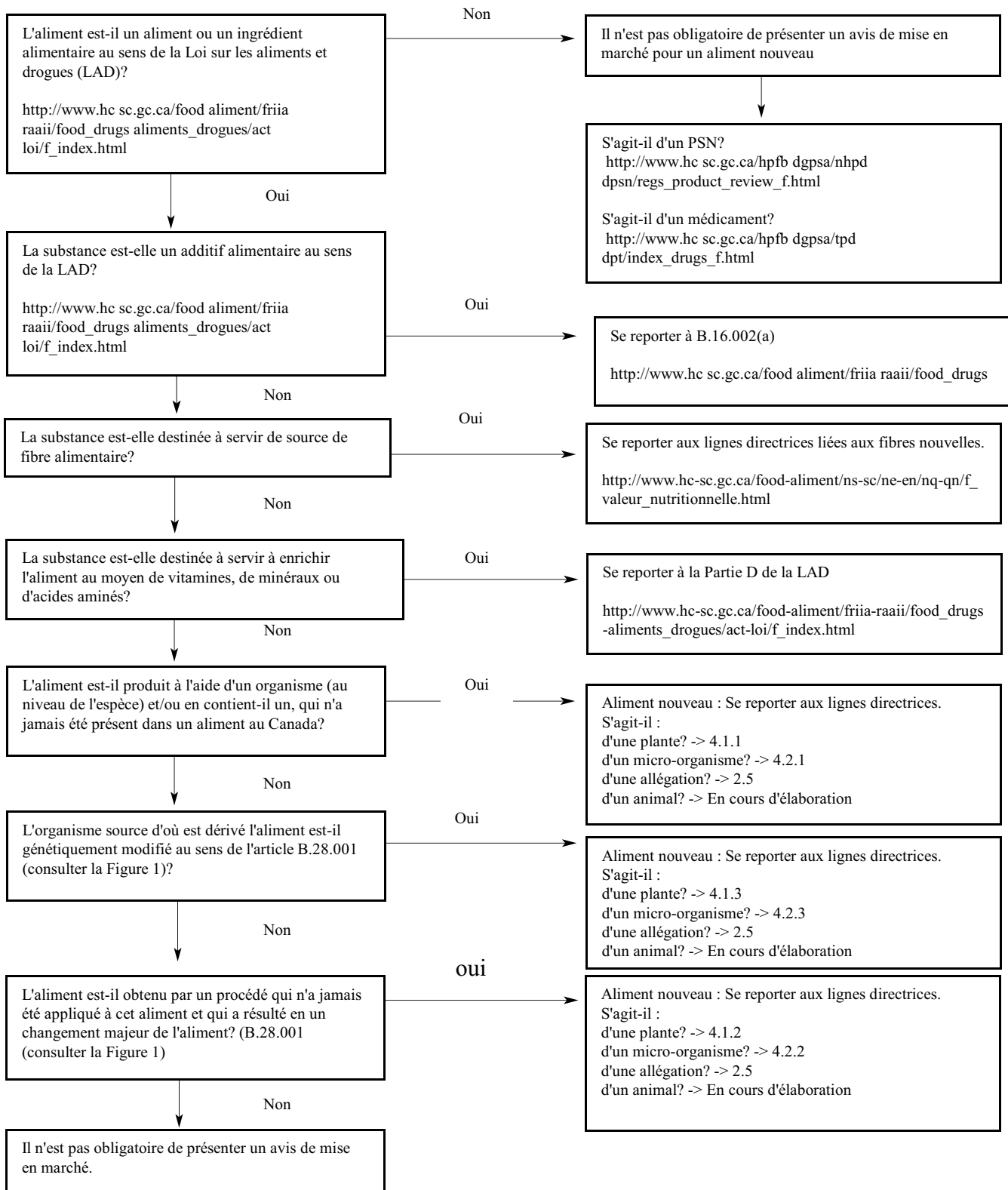
La quantité d'information requise pour l'évaluation va fluctuer énormément d'un cas à l'autre, étant donné le large éventail d'aliments potentiellement nouveaux et les nombreuses raisons pour lesquelles un aliment peut être considéré nouveau. Par conséquent, dans le but d'orienter les demandeurs, ce document soulignera les divers types de renseignements habituellement requis concernant certaines formes particulières d'aliments nouveaux. Toute l'information décrite peut ne pas s'appliquer à tous les cas. Les explications et les interprétations présentées dans ce document risquent de changer, au fur et à mesure que l'on développera d'autres connaissances et que l'on acquerra de l'expérience en ce qui concerne l'évaluation des données et des renseignements fournis dans les demandes de mise en marché d'aliments nouveaux.

Les expériences destinées à produire des données pour démontrer l'innocuité d'un aliment nouveau devront être conçues et menées en conformité avec des concepts et des principes

scientifiques valables et, le cas échéant, en faisant usage de bonnes pratiques de laboratoire. Les autorités administratives doivent pouvoir accéder, sur demande, aux données primaires. Les données devront être obtenues grâce à des méthodes scientifiques valables et analysées selon des techniques statistiques pertinentes, selon le cas. La sensibilité de l'ensemble des méthodes analytiques doit être documentée et les références à ces méthodes doivent être fournies.

L'arbre décisionnel de la figure 3 vise à aider les demandeurs à réfléchir sur la question de savoir si leur produit est en réalité un aliment, s'il est possible qu'il soit autre chose qu'un aliment nouveau et, s'il s'agit d'un aliment nouveau, de déterminer quelles sections des lignes directrices conviennent le mieux aux diverses catégories d'aliments nouveaux (modification génétique, procédé nouveau et antécédents d'innocuité comme aliment) et de déterminer s'il s'agit d'un végétal, d'un micro-organisme ou s'il s'agit d'un animal (ce dernier est en cours d'élaboration). On encourage les demandeurs à consulter la Section des aliments nouveaux pour préciser les exigences à respecter en matière d'information concernant un aliment nouveau particulier, avant de présenter un avis ou une demande.

Figure 3 : 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



4.1 Aliments nouveaux dérivés de végétaux

Les végétaux peuvent être consommés comme aliments ou utilisés dans le but de produire des matières qui sont utilisés dans les aliments ou dans la transformation des aliments. Les aliments nouveaux peuvent être dérivés de végétaux qui n'ont pas d'antécédents d'innocuité comme aliment au Canada en tant que source de nourriture, peuvent être fabriqués à partir de nouveaux processus appliqués à des matières végétales, ou peuvent être produits à partir de végétaux génétiquement modifiés selon une variété de techniques.

On recommande d'inclure les renseignements suivants afin d'évaluer l'acceptabilité des aliments dérivés de végétaux qui sont nouveaux pour l'une ou plusieurs des raisons susmentionnées. Prendre note que tous les renseignements présentés ci-dessous ne s'appliquent pas nécessairement à tous les cas.

4.1.1 Substance sans antécédents d'innocuité comme aliment

4.1.1.1	Antécédent d'utilisation
4.1.1.2	Exposition alimentaire
4.1.1.3	Examens nutritionnels
4.1.1.4	Examens toxicologiques
4.1.1.5	Examens relatifs à l'allergénicité
4.1.1.6	Examens chimiques

4.1.2 Procédé nouveau

4.1.2.1	Détails du procédé nouveau
4.1.2.2	Exposition alimentaire
4.1.2.3	Historique de l'organisme
4.1.2.4	Examens nutritionnels
4.1.2.5	Examens toxicologiques
4.1.2.6	Examens relatifs à l'allergénicité
4.1.2.7	Examens chimiques

4.1.3 Modifications génétiques

4.1.3.1	Caractérisation de la souche dérivée
4.1.3.2	Considérations relatives aux modifications génétiques
4.1.3.3	Historique de l'organisme (hôte et donneur)
4.1.3.4	Exposition alimentaire
4.1.3.5	Examens nutritionnels
4.1.3.6	Examens toxicologiques
4.1.3.7	Examens relatifs à l'allergénicité
4.1.3.8	Examens chimiques

4.1.1 Substance sans antécédents d'innocuité comme aliment

L'évaluation de l'innocuité des aliments nouveaux de cette catégorie suit un processus progressif d'examen des facteurs pertinents, dont :

4.1.1.1	Antécédent d'utilisation
4.1.1.2	Exposition alimentaire
4.1.1.3	Examens nutritionnels
4.1.1.4	Examens toxicologiques
4.1.1.5	Examens relatifs à l'allergénicité
4.1.1.6	Examens chimiques

4.1.1.1 Antécédent d'utilisation

On peut considérer qu'une substance a un antécédent d'innocuité comme aliment lorsque, depuis bon nombre de générations, elle fait partie continue du régime d'une population humaine vaste et génétiquement diverse, où cette substance est consommée selon des méthodes et des niveaux auxquels on s'attend au Canada. Le fait qu'un produit a un antécédent d'utilisation dans le sens de cette définition, dans un territoire ayant un système alimentaire semblable, accroîtrait le niveau de confiance des preuves présentées. Les renseignements suivants seraient nécessaires pour appuyer l'allégation selon laquelle un produit a un antécédent d'innocuité comme aliment :

- Des preuves historiques indiquant une consommation continue et fréquente par une section transversale de la population pendant plusieurs générations. Ces preuves peuvent être tirées de diverses sources, y compris, sans toutefois s'y limiter, des articles scientifiques et des brevets, des publications non scientifiques ainsi que des livres, des livres de recettes, des ouvrages sur l'histoire de la culture de l'alimentation, des affidavits d'au moins deux autorités indépendantes et reconnues comprenant des récits bien documentés de la manière dont on utilise l'aliment en question et une explication de la façon dont ils ont pris connaissance de cet historique. Une utilisation limitée ou une exposition à court terme ne suffirait pas pour démontrer un antécédent d'innocuité comme aliment.
- Une déclaration de tout effet nocif éventuel lié à l'aliment en question, documentés dans son pays d'origine ou dans un pays où l'aliment est consommé en grande quantité.
- Une description des méthodes traditionnelles de traitement et de préparation commerciale et personnelle en vue de la consommation.
- Une description des méthodes de culture de l'aliment en question ou, s'il est à l'état sauvage, des méthodes de récolte.
- La quantité de l'aliment que les Canadiens consommeraient probablement, y compris les portions types et la fréquence prévue de consommation, selon des niveaux de consommation moyens et extrêmement élevés.

- Une analyse de la composition de l'aliment sur des échantillons choisis au hasard et statistiquement valides. Cette analyse devrait comprendre des données immédiates ainsi qu'un profil des acides aminés et des acides gras, sa composition en minéraux, en oligo-éléments et en vitamines ainsi que tout nutriment, facteur antinutritionnel et produit phytochimique bioactif soulevant un intérêt particulier concernant le produit en question. Cette analyse devrait particulièrement porter sur la présence, dans l'aliment, de composés qui pourraient avoir des retombées sur la santé des groupes de la population canadienne (comme les produits éventuellement toxiques ou allergènes, ou encore des niveaux particulièrement élevés de nutriments dans la source de nourriture ou le produit alimentaire final).
- Les effets sur le métabolisme et le système gastro-intestinal des humains.

Cette soumission doit contenir des données fiables et de qualité, ainsi que des sources de référence. L'évidence anecdotale aura moins de poids que les données scientifiques. L'information sur l'historique de l'exposition des humains est spécialement importante lorsqu'il s'agit d'un aliment nouveau qu'il faut préparer ou cuire de manière traditionnelle. Cette information doit être présentée aux consommateurs de façon uniforme.

4.1.1.2 Exposition alimentaire

Le rôle de l'évaluation de l'exposition alimentaire concernant les substances sans antécédent d'innocuité comme aliment consiste à estimer :

- a) la quantité d'aliment qui risque d'être consommée et la fréquence de consommation, ainsi que le rôle que cet aliment pourrait jouer dans l'alimentation (p. ex., une source importante de protéines, un condiment, etc.);
- b) l'impact possible de cet aliment sur l'apport alimentaire des nutriments, en combinant le résultat des recherches réalisées au point a) aux renseignements sur la composition des nutriments que contient l'aliment;
- c) s'il est possible que des facteurs antinutritionnels, des toxines, des contaminants ou des substances nouvelles se trouvent dans l'aliment, l'exposition potentielle à ces substances.

L'introduction d'aliments sans antécédent d'innocuité comme aliment peut provoquer des conséquences nutritionnelles, toxicologiques ou allergènes qui pourraient avoir une incidence sur la salubrité des aliments; une évaluation de l'exposition aux composantes de cet aliment ayant d'importantes conséquences sur la santé doit être envisagée. En ce qui concerne ces aliments, l'évaluation de l'exposition alimentaire comporte des défis particuliers, puisque l'aliment ne constitue pas simplement un aliment existant auquel on a apporté des changements; il n'existe aucune expérience préalable de son rôle dans l'approvisionnement alimentaire sur laquelle il est possible de fonder des conclusions sur le plan de l'exposition. La méthode requise pour prévoir des modèles de consommation possibles nécessiterait probablement l'utilisation de données sur l'apport de produits de composition nutritionnelle semblable qui jouent un rôle similaire dans l'alimentation et qui sont consommés de manière routinière par les Canadiens. L'incidence de la

palatabilité des aliments et la façon dont on fera la promotion de ces aliments devront être évaluées. Une simulation d'exposition pourrait ensuite être effectuée en fonction des bases de données actuelles sur l'apport alimentaire, en utilisant de préférence des données obtenues chez des sujets canadiens, dans lesquelles l'aliment nouveau a été intégré en le substituant par un aliment ou par des aliments qui pourraient le remplacer dans l'alimentation. Ces estimations de l'apport alimentaire peuvent ensuite être utilisées pour calculer l'exposition alimentaire possible à des composantes spécifiques de l'aliment nouveau qui ferait l'objet de l'évaluation de l'innocuité.

Les résultats de l'évaluation de l'exposition doivent décrire les changements prévus de la distribution des microconstituants dans l'apport alimentaire en utilisant des mesures comme la moyenne, la variabilité et les percentiles (supérieur et inférieur) de l'apport. L'impact différentiel sur les sous-groupes de la population (p. ex., les enfants, les nourrissons, les personnes âgées, les groupes ethniques, les populations sensibles) doit être évalué, de même que l'impact sur la population dans son ensemble.

Bien que l'introduction d'un aliment complètement nouveau puisse changer les modèles de consommation alimentaire et, par conséquent, avoir une incidence plus large sur la nutrition et sur l'exposition aux autres composantes de l'alimentation qui peuvent être directement attribuées à l'aliment en soi, ces types de changement peuvent être impossibles à prévoir, et la nécessité de telles projections ou de suivi après la mise en marché, ou leur faisabilité, devra être évaluée au cas par cas. Des sondages périodiques sur la nutrition, réalisés auprès de la population, conviendraient probablement mieux pour définir les tendances alimentaires qui pourraient découler des aliments nouvellement introduits, des aliments devenus plus accessibles ou plus populaires, de même que de nombreux autres facteurs qui ont une incidence sur les régimes alimentaires au Canada et qui pourraient avoir un impact bénéfique ou nocif sur la santé (voir la section 3.4).

4.1.1.3 Examens nutritionnels

Observations générales

L'introduction d'un aliment nouveau dans l'approvisionnement alimentaire canadien est nécessaire que l'on détermine la qualité nutritionnelle de l'aliment et les implications de ses caractéristiques nutritionnelles pour l'ensemble de la population ou pour des sous-groupes particuliers. Ces sous-groupes de la population peuvent être plus vulnérables pour différentes raisons, par exemple, les jeunes enfants, les femmes enceintes et les mères qui allaitent, les personnes ayant des caractéristiques métaboliques particulières, les adolescents et d'autres personnes qui peuvent consommer de grandes quantités d'aliments, ou les personnes âgées qui ne consomment que de petites quantités d'aliments. Une évaluation nutritionnelle, comprenant un examen des effets intentionnels et inattendus, est nécessaire dans le but de s'assurer que l'état nutritionnel des consommateurs ne risque pas d'être menacé par :

- la substitution d'aliments ou d'ingrédients alimentaires qui ont une valeur nutritionnelle considérable, par des variétés moins nutritives de ces aliments ou d'aliments semblables;
- l'ingestion excessive de nutriments ou d'autres substances bioactives du fait que

l'aliment nouveau en contient des niveaux exceptionnellement élevés;

- des niveaux récents ou accrus de facteurs antinutritionnels qui pourraient affecter de façon négative la valeur nutritionnelle de l'aliment ou du régime alimentaire.

Qu'est-ce que la qualité nutritionnelle?

La qualité nutritionnelle, telle qu'appliquée aux aliments, est liée à la présence de nutriments essentiels et de substances énergétiques (en quantité et qualité adéquates) ainsi qu'à d'autres aspects des aliments traditionnellement considérés comme faisant partie de la science de la nutrition. Ces aspects comprennent les rôles nutritionnels des acides aminés non essentiels, des types spécifiques d'acides gras et d'hydrates de carbone, des fibres alimentaires, du cholestérol, des substances lipotropes, et d'autres composants d'aliments spécifiques (p. ex., le lait maternel), de la biodisponibilité et des interactions entre les nutriments et les autres nutriments, les additifs alimentaires et les substances toxiques naturelles. Ils incluent également les excès de nutriments et les effets (à la fois positifs et négatifs) de la transformation des aliments sur les nutriments et sur les propriétés organoleptiques des aliments. On a plus récemment démontré qu'une gamme étendue de substances « bioactives » trouvées principalement dans les végétaux avait peut-être un rôle à jouer dans l'amélioration ou la protection de la santé de l'homme. Ces rôles sont également compris dans la définition au sens large de la qualité nutritionnelle.

Aliments sans antécédent d'innocuité comme aliment

La principale préoccupation à l'égard des aliments sans antécédent d'innocuité comme aliment consisterait à vérifier s'il est possible que la consommation de ces aliments ait un effet nocif sur la santé nutritionnelle du consommateur. L'information sur la composition et la qualité nutritionnelles est principalement nécessaire pour déterminer de quelle manière les aliments peuvent être utilisés dans le régime alimentaire, pour déterminer les renseignements sur la composition de base de l'aliment à utiliser dans les banques de données sur la composition des aliments, et pour permettre la validation des allégations concernant la valeur nutritive et des déclarations de quantité.

Lignes directrices sur la production de données pour l'évaluation nutritionnelle

a. Fonction des données à être soumises

- Les renseignements fournis sur un aliment sans antécédent d'innocuité comme aliment doivent être suffisants, sur le plan de la qualité comme de la quantité, pour déterminer son rôle dans le régime alimentaire et définir la composition nutritionnelle moyenne de l'aliment.
- Toutes les études visant à évaluer la qualité nutritionnelle doivent porter sur l'aliment tel qu'on prévoit l'utiliser pour la consommation humaine.

b. Lorsque les données publiées sur la composition nutritionnelle d'un aliment nouveau ne sont pas suffisantes, le demandeur peut devoir obtenir des données analytiques. Dans ce cas, une hypothèse claire doit être formulée et accompagnée d'une méthodologie

appropriée, afin d’obtenir des données sur la composition nutritionnelle qui permettront ce qui suit :

- Examiner toutes les sources importantes de variation possible dans la qualité nutritionnelle, par exemple la région géographique, la saison, le type et la fertilité du sol, la quantité de lumière du soleil, la température, la gestion des cultures, etc., au moment de concevoir l’étude, afin de veiller à ce que l’on maîtrise bien ces éléments.
- Exposer la plante nouvelle, au moment de la culture, aux conditions prévues pour la production commerciale.
- Repérer des parcelles d’expérimentation en plusieurs endroits où il est prévu de cultiver ou de récolter la plante. Idéalement, il faudrait que les conditions de culture de la plante, en vue de la cueillette de données, représentent différents lieux géographiques où la plante peut être cultivée ainsi que différentes années; il est préférable de ne pas s’appuyer sur des données provenant de plusieurs répétitions obtenues dans un champ donné au cours d’une seule année. S’assurer que l’échantillonnage se fait à l’étape opportune de maturité de la culture en question.
- Établir un plan d’échantillonnage avant le début de l’étude, fondé sur un calcul permettant d’utiliser au moins une ou plusieurs composantes, afin d’indiquer le nombre d’échantillons requis. Cela pourrait être fondé sur les analytes les plus importants ou les analytes que l’on prévoit être plus variables et nécessiter plus d’échantillons. Il faut fournir des détails concernant la puissance et la taille prévues de la méthodologie choisie pour le test statistique proposé ainsi que des vérifications d’hypothèses.
- S’assurer que les analyses pertinentes sont effectuées sur toutes les parties de la plante qui pourront être utilisées comme aliment au Canada. Il faut fournir des données sur la composition de l’aliment cru, c.-à-d. la partie comestible de la plante à l’état brut, ainsi sur la composition de l’aliment préparé en vue de la consommation humaine, selon les moyens recommandés ou prévus, afin d’examiner les effets, le cas échéant, de la transformation, de l’entreposage et de la cuisson.
- Établir les critères de sélection des nutriments analysés et justifier l’exclusion des analyses de tout nutriment et de toute autre substance figurant dans la section « Composition des nutriments » ci-dessous.
- S’assurer que les analyses de chaque composant, nutritif et non nutritif, sont effectuées sur tous les échantillons, par le même laboratoire, selon des méthodes d’analyse approuvées et validées à l’échelle internationale, et selon des procédures de conservation des échantillons et de préparation uniformes et appropriées, et ce, tout au long des analyses. Les échantillons utilisés dans le cadre de cette étude sont analysés dans un délai acceptable suivant la date de cueillette.

- Utiliser des méthodes statistiques pertinentes et uniformes, choisies à l'avance selon la conception de l'étude à analyser, et présenter les résultats.

c. Composition des nutriments

Les composants des aliments nouveaux présentés ci-dessous devraient être analysés dans le contexte des lignes directrices de l'étude susmentionnée. Même si les nutriments ne sont pas tous analysés, le demandeur devrait fournir les critères de sélection des nutriments analysés et indiquer les raisons pour lesquels certains nutriments ou d'autres substances figurant dans la liste suivante ont été exclus de l'analyse.

- la composition immédiate (p. ex., les cendres, l'humidité, les protéines, le gras, les fibres, les hydrates de carbone);
- le contenu en protéine vraie, en matière azotée non protéinée (p. ex., les acides nucléiques et les aminoglycosides), le profil en acides aminés, - la quantité d'acides aminés inhabituels devrait être déterminée si on suspecte leur présence (p. ex., les acides aminés d'origine bactérienne);
- le profil complet des acides gras exprimé en tant que pourcentage total des acides gras, les composants non saponifiables, et les stérols – la liste des acides gras doit être regroupée selon les catégories monoinsaturé, polyinsaturé et saturé;
- la composition de la fraction des hydrates de carbone (p.ex., les sucres, les amidons, les chitines, les tanins, les polysaccharides non amylacés et les lignines);
- la composition des micronutriments (p. ex., l'analyse des vitamines et des minéraux importants);
- la présence de facteurs antinutritionnels naturels ou adventifs (p. ex., les phytates, les inhibiteurs de la trypsine, etc.);
- les métabolites secondaires prévisibles, les substances physiologiques actives (bioactives) et les autres substances décelées.

d. Biodisponibilité des nutriments / Présence de facteurs antinutritionnels

Dans les situations où un aliment qui n'a pas d'antécédents comme aliment peut devenir un important composant du régime alimentaire canadien, ou un fournisseur important de nutriments, des études sur les animaux devraient être effectuées afin d'évaluer le niveau de la valeur nutritionnelle. Ceci se rapporte en particulier à l'évaluation de la qualité des protéines, à la possibilité de facteurs antinutritionnels inconnus et à la question relative à la biodisponibilité des nutriments.

Le cas échéant, des renseignements devraient être fournis afin de décrire les conditions de transformation qui seraient utilisées dans la production de l'aliment nouveau et les effets de la transformation sur la concentration de nutriments et la biodisponibilité de ceux-ci.

e. Renseignements à inclure dans la demande :

- le nom de la plante y compris les noms latin et usuel;

- une description complète du concept expérimental, des conditions expérimentales et de la façon dont les sources de variation des concentrations de nutriment ont été contrôlées;
- une description complète de la cueillette et de la préparation des échantillons;
- une présentation ou une description des méthodes statistiques et d'analyse qui ont été utilisées afin d'obtenir des données sur les composants nutritionnels et non nutritionnels;
- les nutriments et les données relatives exprimées sous forme de moyenne \pm l'écart-type et sous forme d'étendue;
- les résultats de l'analyse statistique;
- les données brutes de tous les composants analysés, depuis tous les emplacements utilisés pour cultiver la plante;
- les données publiées, si elles sont accessibles;
- l'utilisation prévue au Canada de l'organisme en tant qu'aliment, par exemple le(s) type(s) d'ingrédients, le produit final possible, le niveau d'utilisation s'il est différent de celui des produits actuels qu'il remplacerait, les habitudes reconnues d'utilisation ainsi que la consommation de l'aliment et de ses dérivés;
- toute utilisation non prévue, envisageable.

f. Processus de prise de décision

- Tous les aspects de la qualité nutritionnelle seront évalués et fondés sur les principes, les normes et les lignes directrices nutritionnelles de pointe visant à répondre aux besoins nutritionnels de l'homme. Les fondements de l'évaluation comprennent : les recommandations concernant l'apport nutritionnel, le rôle de l'aliment dans le régime alimentaire de la population et l'incidence du régime et de la nutrition sur la réduction des risques de développer une maladie liée au régime et sur la promotion de la santé.
- La première phase de l'évaluation nutritionnelle sera fondée sur les données relatives à la composition nutritionnelle et sur une évaluation des effets intentionnels et non intentionnels sur la composition nutritionnelle. Si l'on découvre des composants, des concentrations de nutriments ou des substances nutritives inhabituels ou inattendus, l'aliment peut alors être soumis à des analyses plus approfondies.

- Il n'est pas nécessaire qu'un aliment nouveau sans antécédent d'innocuité comme aliment satisfasse des critères spécifiques de qualité nutritionnelle. La principale préoccupation consiste à documenter la composition de l'aliment afin d'évaluer les allégations et de déterminer le rôle qu'il peut jouer dans le régime alimentaire.

4.1.1.4 Examens toxicologiques

Des tests toxicologiques sont nécessaires en ce qui concerne les substances pour lesquelles l'innocuité demeure inconnue et qui pourraient être introduites dans l'approvisionnement alimentaire. Dans le cas des aliments qui n'ont pas d'antécédent d'innocuité comme aliment, il est parfois difficile de cerner les composants qui sont nouveaux à la consommation humaine sans contrepartie classique.

Lorsqu'il n'est pas possible de cerner les composants nouveaux d'un aliment, il faut adopter une approche au cas par cas afin de déterminer les tests toxicologiques pertinents à mener sur chaque aliment. On étudiera aussi l'historique de l'organisme dont dérive l'aliment, en tant que source de toxines ou de facteurs antinutritionnels, et l'on effectuera une analyse chimique afin de déterminer le test toxicologique à administrer. À partir de ces conclusions, on pourra mener des analyses conventionnelles de toxicité, y compris des analyses de toxicité chronique, de toxicité développementale, de génotoxicité et d'action carcinogène, sur le produit alimentaire final ou sur ses composants, le cas échéant.

Soulignons qu'il est très difficile de mener des études sur les aliments entiers, car on risque de nuire à l'équilibre nutritionnel en incorporant l'aliment dans le régime en concentrations élevées. De plus, les études toxicologiques sur des aliments nouveaux servent à déterminer si la consommation ordinaire de l'aliment est sûre selon des modèles de consommation prévus, au lieu de dériver une limite quantitative comme une dose quotidienne acceptable, comme on le fait pour les produits chimiques simples tels les additifs alimentaires.

4.1.1.5 Examens relatifs à l'allergénicité

L'examen principal de l'évaluation de l'allergénicité d'un aliment nouveau a trait à la prévention d'une exposition inattendue et inévitable des personnes sensibles aux allergènes alimentaires. Dans le cas des aliments sans antécédents d'innocuité comme aliment, il est possible qu'une ou plusieurs protéines qui s'y trouvent puissent réagir avec des allergènes alimentaires reconnus ou conduisant à la création d'une nouvelle forme d'hypersensibilité. Soulignons cependant que la grande majorité des protéines consommées dans le régime alimentaire ne sont pas allergènes. Pour le moment, on ne connaît pas de test qui puisse mesurer directement le potentiel allergène d'une protéine ou d'un aliment entier. Comme les stratégies existantes d'évaluation du potentiel allergène des protéines ont été élaborées en vue de l'évaluation de protéines individuelles bien définies (section 4.1.3.7), on ne peut pas les appliquer aisément à tout constituant protéique d'un aliment entier. Le constituant protéique des aliments qui n'ont pas d'antécédents d'innocuité comme aliment ne peut pas être caractérisé de manière à permettre l'application de ces stratégies d'évaluation.

Une stratégie préliminaire pour évaluer le potentiel allergène des aliments qui n'ont pas d'antécédents d'innocuité comme aliment serait d'examiner si les végétaux de la même famille taxonomique qui font ordinairement partie du régime alimentaire provoquent des réactions allergènes. Le lien entre une famille particulière de végétaux et des réactions allergènes n'empêcherait pas nécessairement l'introduction d'un aliment nouveau issu d'une espèce connexe sur le marché, mais il faudrait envisager des mesures de gestion du risque telles que la surveillance après la mise en marché et l'étiquetage pour l'identification de l'article alimentaire lorsque celle-ci n'est pas évidente. Les protéines issues d'une source allergène ne doivent pas être ajoutées aux aliments lorsque la préservation de l'identité ne peut être assurée.

4.1.1.6 Examens chimiques

Il faut signaler les contaminants chimiques trouvés dans un aliment qui n'a pas d'antécédents d'innocuité comme aliment, de même que la concentration de ces contaminants. Les niveaux de concentration et les types de contaminants éventuels seraient spécifiques à l'aliment nouveau. Il serait donc nécessaire de déterminer les niveaux de concentration et l'étendue des contaminants présents dans l'aliment. Dans la mesure du possible, on devrait comparer les niveaux de contaminants chimiques de l'aliment nouveau à ceux que l'on trouve habituellement dans des aliments semblables. Les métaux (p.ex., l'arsenic, le cadmium, le mercure et le plomb), les contaminants organiques, y compris les polluants organiques persistants, ou POP (p. ex., le DDT, l'aldrine, la dieldrine, etc.) et les contaminants naturels, y compris les mycotoxines (p. ex., l'aflatoxine, la vomitoxine, l'ochratoxine, la zéaralénone, etc.) sont des exemples de contaminants potentiels.

Tout additif alimentaire présent dans le produit alimentaire final (p. ex., les antiagglomérants, les solvants de support, les diluants solides, les colorants, les agents de conservation) ou les adjuvants de fabrication utilisés pendant la fabrication de l'aliment (p. ex., les adjuvants de précipitation et de filtration, etc.) doivent être définis et leur niveau spécifié.

Dans le cas des aliments nouveaux dont l'utilisation est prévue en tant qu'ingrédient dans d'autres aliments, les spécifications quant à l'identité et à la pureté doivent être fournies, et accompagnées d'un exemple d'étiquette et du mode d'emploi.

4.1.2 Procédé nouveau

Certains procédés appliqués aux aliments et aux ingrédients alimentaires peuvent entraîner la création d'aliments qui seraient considérés comme nouveaux par rapport à leurs contreparties traditionnelles. L'application de procédés nouveaux qui occasionnent des changements majeurs dans un aliment exige que Santé Canada soit avisé. Le terme « changement majeur » est défini au Titre 28 du Règlement comme un changement apporté à un aliment à la suite duquel, selon l'expérience du fabricant ou la théorie généralement admise dans le domaine des sciences de la nutrition et de l'alimentation, les propriétés de celui-ci se situent en dehors des variations naturelles acceptables de l'aliment en ce qui a trait à l'un ou l'autre des éléments suivants : la composition, la structure, la qualité nutritive ou les effets physiologiques généralement reconnus de l'aliment; la manière dont l'aliment est métabolisé par le corps humain; l'innocuité générale,

microbiologique ou chimique de l'aliment. Voici quelques exemples de procédés nouveaux : de nouvelles techniques de traitement thermique, de nouvelles technologies d'emballage et l'utilisation de rayons ultraviolets afin de réduire la charge microbienne du produit.

L'évaluation de l'innocuité des aliments nouveaux de cette catégorie suit un processus progressif d'examen des facteurs pertinents, dont :

4.1.2.1	Détails du procédé nouveau
4.1.2.2	Exposition alimentaire
4.1.2.3	Historique de l'organisme
4.1.2.4	Examens nutritionnels
4.1.2.5	Examens toxicologiques
4.1.2.6	Examens relatifs à l'allergénicité
4.1.2.7	Examens chimiques

4.1.2.1 Détails du procédé nouveau

Alors que l'évaluation de l'innocuité est axée sur le produit alimentaire, un examen du procédé ou de la préparation du produit peut orienter cette évaluation. Toute technique de transformation ou de préparation nouvelle servant à produire un aliment nouveau devrait être décrite avec suffisamment de détails puisque de telles techniques peuvent soulever des préoccupations de nature microbiologique, toxicologique, allergène ou nutritionnelle .

4.1.2.2 Exposition alimentaire

Le rôle de l'évaluation de l'exposition alimentaire concernant les substances sans antécédent d'innocuité comme aliment consiste à estimer :

- a) la quantité d'aliment qui risque d'être consommée et la fréquence de consommation, ainsi que le rôle que cet aliment pourrait jouer dans l'alimentation, s'ils diffèrent du rôle de l'aliment non transformé ou de l'aliment transformé par des méthodes conventionnelles;
- b) l'impact possible de cet aliment sur l'apport nutritionnel, en combinant le résultat des recherches réalisées au point a) aux renseignements sur les changements, le cas échéant, dans la composition nutritionnelle de l'aliment, à la suite du procédé nouveau;
- c) si l'on observe des modifications quant à la concentration ou à la nature des substances bioactives, des facteurs antinutritionnels, des contaminants ou des toxines, ou s'il existe des substances nouvelles produites dans l'aliment, l'exposition possible à ces substances.

Dans les cas où la composition nutritionnelle de l'aliment a été modifiée, intentionnellement ou involontairement, par l'application du procédé nouveau, l'ampleur de ce changement doit être évaluée en fonction de la valeur nutritionnelle attendue de l'aliment non transformé et en fonction des changements qui découlent d'une transformation conventionnelle de ce même aliment; il faut également déterminer si cela peut avoir une incidence considérable sur l'apport global en nutriments des consommateurs. La décision de procéder à une évaluation complète de

l'exposition peut dépendre de la mesure dans laquelle un changement s'est produit et du degré selon lequel l'approvisionnement alimentaire pourrait s'en trouver affecté. Une évaluation de l'exposition pourrait être effectuée par l'élaboration de modèles de l'apport nutritionnel, grâce à des bases de données actuelles sur l'apport alimentaire, de préférence des données obtenues auprès de sujets canadiens, dans lesquelles l'aliment nouveau a été intégré, selon sa composition nutritionnelle modifiée, et remplace un autre aliment transformé dans le même objectif par des moyens conventionnels. Par exemple, si le nouveau procédé venait remplacer la pasteurisation, il faudrait donc remplacer par l'aliment nouveau les aliments transformés par pasteurisation dans la base de données.

Les résultats de l'évaluation de l'exposition doivent décrire les changements prévus de la distribution des nutriments dans l'apport alimentaire en utilisant des mesures comme la moyenne, la variabilité et les percentiles (supérieur et inférieur) de l'apport. L'impact différentiel sur les sous-groupes de la population (p. ex., les enfants, les nourrissons, les personnes âgées, les groupes ethniques, les populations sensibles) doit être évalué, de même que l'impact sur la population dans son ensemble.

Lorsque l'on observe une modification intentionnelle sur le plan nutritionnel ou de la santé, l'impact du modèle de publicité doit également être envisagé, dans la mesure du possible, puisque cela pourrait modifier le niveau actuel de consommation d'un produit équivalent, non nouveau.

Lorsque l'on observe des changements dans les concentrations de substances bioactives, de facteurs antinutritionnels, de contaminants ou de toxines, ou si des substances nouvelles sont produites en tant que sous-produits de réaction dans l'aliment, à la suite du procédé, des estimations de l'apport nutritionnel concernant cet aliment seraient donc utilisées pour calculer l'exposition alimentaire possible à ces composants spécifiques de l'aliment nouveau, et celui-ci ferait l'objet d'une évaluation de l'innocuité.

Les procédés nouveaux appliqués aux aliments afin de réduire les pertes occasionnées par l'activité microbienne peuvent également accroître l'accessibilité aux aliments exotiques sur le marché canadien, par exemple, les fruits qui poussent dans les régions tropicales. Ce plus grand accès peut soulever des problèmes de nature nutritionnelle, toxicologique ou allergène pouvant avoir une incidence sur l'innocuité et, par conséquent, les estimations de l'exposition à des composants de l'aliment dont l'impact sur la santé est important devrait être prises en compte dans des cas semblables. L'estimation des possibilités qu'une telle hausse se produise, et les répercussions qui s'ensuivraient, doivent être prises en compte s'il existe des motifs raisonnables sur lesquels on peut s'appuyer pour avancer de telles prévisions quantifiables. Bien que de telles augmentations puissent changer les modèles de consommation alimentaire et, par conséquent, avoir une incidence plus large sur la nutrition et sur l'exposition aux autres composantes de l'alimentation qui peuvent être directement attribuées à l'aliment en soi, ces types de changement peuvent être impossibles à prévoir, et la nécessité de telles projections ou de suivi après la mise en marché, ou leur faisabilité, devra être évaluée au cas par cas. Des sondages périodiques sur la nutrition, réalisés auprès de la population, conviendraient probablement mieux pour définir les tendances alimentaires qui pourraient découler des aliments nouvellement introduits, des aliments devenus plus accessibles ou plus populaires, de même que de nombreux autres facteurs qui ont une incidence sur les régimes alimentaires au Canada et qui pourraient avoir un impact bénéfique ou nocif sur la santé (voir la section 3.4).

4.1.2.3 Historique de l'organisme

L'historique d'un organisme peut fournir des renseignements importants dans l'évaluation d'un aliment nouveau. Il peut exister des antécédents de production de toxines par certaines souches, espèces ou génériques et il serait important, dans ces situations, d'examiner la variété particulière de l'organisme utilisée dans le développement de l'aliment nouveau afin de vérifier la possibilité de produire de telles toxines, à la fois dans des conditions utilisées au cours de la fabrication et aussi dans des conditions extrêmes.

4.1.2.4 Examens nutritionnels

I Effets nutritionnels non intentionnels

Observations générales

L'introduction d'un aliment nouveau dans l'approvisionnement alimentaire canadien est nécessaire que l'on détermine la qualité nutritionnelle de l'aliment et les implications de ses caractéristiques nutritionnelles pour l'ensemble de la population ou pour des sous-groupes particuliers. Ces sous-groupes de la population peuvent être plus vulnérables pour différentes raisons, par exemple, les jeunes enfants, les femmes enceintes et les mères qui allaitent, les personnes ayant des caractéristiques métaboliques particulières, les adolescents et d'autres personnes qui peuvent consommer de grandes quantités d'aliments, ou les personnes âgées qui ne consomment que de petites quantités d'aliments. Une évaluation nutritionnelle, comprenant un examen des effets intentionnels et inattendus, est nécessaire dans le but de s'assurer que l'état nutritionnel des consommateurs ne risque pas d'être menacé par :

- la substitution d'aliments ou d'ingrédients alimentaires qui ont une valeur nutritionnelle considérable, par des variétés moins nutritives de ces aliments ou d'aliments semblables;
- l'ingestion excessive de nutriments ou d'autres substances bioactives du fait que l'aliment nouveau en contient des niveaux exceptionnellement élevés;
- des niveaux récents ou accrus de facteurs antinutritionnels qui pourraient affecter de façon négative la valeur nutritionnelle de l'aliment ou du régime alimentaire.

Qu'est-ce que la qualité nutritionnelle?

La qualité nutritionnelle, telle qu'appliquée aux aliments, est liée à la présence de nutriments essentiels et de substances énergétiques (en quantité et qualité adéquates) ainsi qu'à d'autres aspects des aliments traditionnellement considérés comme faisant partie de la science de la nutrition. Ces aspects comprennent les rôles nutritionnels des acides aminés non essentiels, des types spécifiques d'acides gras et d'hydrates de carbone, des fibres alimentaires, du cholestérol, des substances lipotropes, et d'autres composants d'aliments spécifiques (p. ex., le lait maternel), de la biodisponibilité et des interactions entre les nutriments et les autres nutriments, les additifs alimentaires et les substances toxiques naturelles. Ils incluent également les excès de nutriments

et les effets (à la fois positifs et négatifs) de la transformation des aliments sur les nutriments et sur les propriétés organoleptiques des aliments. On a plus récemment démontré qu'une gamme étendue de substances « bioactives » trouvées principalement dans les végétaux avait peut-être un rôle à jouer dans l'amélioration ou la protection de la santé de l'homme. Ces rôles sont également compris dans la définition au sens large de la qualité nutritionnelle.

Application d'un procédé nouveau à des végétaux

Le développement d'aliments nouveaux ou d'ingrédients alimentaires nouveaux par la mise en oeuvre d'un procédé nouveau, peut provoquer des changements inattendus dans la composition des produits alimentaires qui peuvent à leur tour avoir un impact sur la valeur nutritionnelle de l'aliment et sur l'état nutritionnel des personnes le consommant.

Des effets nutritionnels inattendus peuvent surgir, que le nouveau procédé soit prévu pour des motifs nutritionnels, microbiologiques ou autres. L'évaluation des effets intentionnels sur la qualité nutritionnelle d'un aliment est présentée dans la partie II de cette section.

Une étape importante dans l'évaluation nutritionnelle et de l'innocuité de ce type d'aliment nouveau consiste en une comparaison entre sa composition et celle de ses équivalents pertinents. Afin de déterminer s'il existe des différences dans la qualité nutritionnelle de l'aliment nouveau par rapport à ses équivalents pertinents, les composants majeurs de l'aliment doivent être analysés, p. ex., les macronutriments et leurs parties constituantes ainsi que les micronutriments individuels et les autres substances bioactives sélectionnées selon des critères valides. Il faut justifier, de manière raisonnable, l'exclusion de certains nutriments des analyses. Également, des circonstances peuvent justifier une évaluation du « rendement » nutritionnel de l'aliment nouveau, dans sa forme prêt-à-manger, soit à l'état brut ou transformé par des méthodes traditionnelles/conventionnelles utilisées pour faire de cet aliment un produit prêts-à-manger. Le but serait d'offrir une occasion d'identifier les changements majeurs qui pourraient ne pas être avoir été décelés par l'analyse compositionnelle, mais qui peuvent affecter, par exemple, la stabilité ou la biodisponibilité des nutriments dans l'aliment ou la sensibilité des facteurs antinutritionnel à des procédés de transformation qui, normalement, les détruisent. Un essai de rendement pourrait supposer une nouvelle analyse d'une substance après la cuisson ou il pourrait nécessiter un essai de biodisponibilité sur un animal.

Lignes directrices sur la production de données pour l'évaluation nutritionnelle

a. Fonction des données à être soumises

- Les renseignements fournis sur un aliment nouveau doivent être suffisants, sur le plan de la qualité comme de la quantité, pour permettre une évaluation afin de savoir si un effet inattendu important sur la qualité nutritionnelle de l'aliment est survenu en raison de la mise en oeuvre du procédé nouveau sur l'aliment, par rapport à l'aliment traité à l'aide de procédés commerciaux usuels. Les renseignements devraient également permettre une évaluation de l'importance nutritionnelle de tout changement qui a été décelé.
- Des données devraient être fournies sur l'aliment à l'état de produit final (p. ex., transformé à l'aide de la nouvelle méthode). Des données peuvent aussi être requises sur l'aliment préparé selon des moyens conventionnels pour la

consommation humaine, afin d'examiner les effets d'une transformation supplémentaire, de l'entreposage et de la cuisson. Par exemple, dans les cas où la cuisson détruit normalement les facteurs antinutritionnels, des données pourraient être recueillies concernant les concentrations de facteurs antinutritionnels après la cuisson.

- Des données sur l'aliment nouveau devraient être comparées, à tout le moins, aux données relatives à deux équivalents pertinents, l'aliment non transformé et l'aliment transformé par un procédé équivalent actuellement utilisé (consulter la section b ci-dessous). Il est recommandé que la méthodologie comprenne une représentation des différents cultivars offerts sur le marché canadien; ces cultivars devraient être soumis à des processus d'essai et de contrôle. Ceci permettrait une évaluation à l'égard des variations normales probables entre les différents cultivars. Les données documentaires (si elles sont accessibles) sont également valables pour évaluer la pertinence nutritionnelle de tout effet inattendu.

b. Lorsque les données publiées sur la composition nutritionnelle d'un aliment nouveau ne sont pas suffisantes, le demandeur peut devoir obtenir des données analytiques. Dans ce cas, une hypothèse claire doit être formulée et accompagnée d'une méthodologie appropriée, afin d'obtenir des données sur la composition nutritionnelle qui permettront ce qui suit :

- Examiner toutes les sources éventuelles de variation dans la qualité nutritionnelle, par exemple les conditions d'application (dose, durée, température), la surface ou le volume de l'aliment végétal, le cultivar, la consistance des niveaux de nutriments dans la matière de base, etc., au moment de concevoir l'étude, afin de veiller à ce que l'on maîtrise bien ces éléments.
- Inclure dans la même étude l'aliment nouveau qui fait l'objet de l'avis ainsi que les équivalents pertinents, c'est-à-dire le même aliment à l'état brut avant sa transformation et le même aliment soumis à un procédé équivalent actuellement utilisé. Un tel procédé en serait un qui n'est pas nouveau qui est actuellement utilisé commercialement afin d'obtenir le même effet que le procédé nouveau (le cas échéant). En l'absence d'un procédé équivalent actuellement utilisé, l'équivalent consisterait tout simplement en l'aliment à l'état brut avant sa transformation.
- Appliquer le procédé nouveau (essai) et le procédé équivalent actuellement utilisé (contrôle) à une sélection de cultivars commerciaux actuellement offerts sur le marché.
- Établir un plan d'échantillonnage avant le début de l'étude, fondé sur un calcul permettant d'utiliser au moins une ou plusieurs composantes, afin d'indiquer le nombre d'échantillons requis. Cela pourrait être fondé sur les analytes les plus importants ou les analytes que l'on prévoit être plus variables et nécessiter plus d'échantillons. Il faut fournir des détails concernant la puissance et la taille prévues de la méthodologie choisie pour le test statistique proposé ainsi que des vérifications d'hypothèses.

- S'assurer que la transformation est effectuée à l'étape de maturité requise pour l'aliment végétal et que l'échantillonnage est mené à l'étape pertinente de la transformation de l'aliment végétal (c.-à-d. le produit final).
- Établir les critères de sélection des nutriments analysés et la justifier l'exclusion des analyses de tout nutriment et de toute autre substance figurant dans la section « Composition des nutriments » ci-dessous.
- Veiller à ce que les échantillons utilisés dans le cadre de cette étude soient analysés dans un délai acceptable suivant la date de cueillette.
- S'assurer que les analyses de chaque composant, nutritif et non nutritif, sont effectuées sur tous les échantillons, par le même laboratoire, selon des méthodes d'analyse approuvées et validées à l'échelle internationale, et selon des procédures de conservation des échantillons et de préparation uniformes et appropriées, et ce, tout au long des analyses.
- Utiliser des méthodes statistiques pertinentes et uniformes, choisies à l'avance selon la méthodologie, afin de comparer les concentrations de chaque nutriment dans l'aliment nouveau par rapport au groupe contrôle.

c. Composition des nutriments

Les composants des aliments nouveaux présentés ci-dessous devraient être analysés dans le contexte des lignes directrices de l'étude susmentionnée. Même si les nutriments ne sont pas tous analysés, le demandeur devrait fournir les critères de sélection des nutriments analysés et indiquer les raisons pour lesquels certains nutriments ou d'autres substances figurant dans la liste suivante ont été exclus de l'analyse.

- la composition immédiate (p. ex., les cendres, l'humidité, les protéines, le gras, les fibres, les hydrates de carbone);
- le contenu en protéine vraie, en matière azotée non protéinée (p. ex., les acides nucléiques et les aminoglycosides), le profil en acides aminés, - la quantité d'acides aminés inhabituels devrait être déterminée si on suspecte leur présence (p. ex., les acides aminés d'origine bactérienne);
- profil complet des acides gras exprimé en tant que pourcentage total des acides gras, les composants non saponifiables, et les stérols – la liste des acides gras doit être regroupée selon les catégories monoinsaturé, polyinsaturé et saturé;
- la composition de la fraction des hydrates de carbone (p.ex., les sucres, les amidons, les chitines, les tanins, les polysaccharides non amylacés et les lignines);
- la composition des micronutriments (p. ex., l'analyse des vitamines et des minéraux importants);

- la présence de facteurs antinutritionnels naturels ou adventifs (p. ex., les phytates, les inhibiteurs de la trypsine, etc.);
- les métabolites secondaires prévisibles, les substances physiologiques actives (bioactives) et les autres substances décelées.

d. « Rendement » nutritionnel d'un aliment végétal nouveau

Il faut tenir compte du besoin éventuel de renseignements comme ceux présentés ci-dessous concernant l'aliment nouveau :

- La réaction des facteurs antinutritionnels connus à des procédés normalement prévus pour neutraliser leur activité, mesurée par une analyse compositionnelle.
- La stabilité à l'entreposage en ce qui concerne la dégradation des nutriments.
- Le rendement du produit relativement aux avantages prévus (autre que des avantages directs pour la santé) c.-à-d. l'amélioration de la stabilité d'une huile pour la cuisson après la modification du profil des acides gras.

e. Biodisponibilité des nutriments / Présence de facteurs antinutritionnels nouveaux ou modifiés

Dans les situations où un aliment nouveau peut devenir un important composant du régime alimentaire canadien, ou un fournisseur important de nutriments, des études sur les animaux devraient être effectuées afin d'évaluer le niveau de la valeur nutritionnelle. Ceci se rapporte en particulier à l'évaluation de la qualité des protéines, à la possibilité de facteurs antinutritionnels inconnus et à la question relative à la biodisponibilité des nutriments.

Le cas échéant, des renseignements devraient être fournis afin de décrire les conditions de transformation qui seraient utilisées dans la production de l'aliment nouveau et les effets de la transformation sur la concentration de nutriments et la biodisponibilité de ceux-ci.

f. Renseignements à inclure dans la demande :

- une description complète du procédé nouveau, de l'objectif de ce procédé et des aliments auxquels il pourrait s'appliquer ainsi que des aliments auxquels il sera appliqué (aux fins de la demande);
- les aliments auxquels le processus d'essai et de contrôle a été appliqué dans le cadre de l'étude, et le nom et la source de tous les cultivars commerciaux (c.-à-d. l'endroit où ils ont été achetés et cultivés) qui ont été représentés dans cette étude;
- une description complète du concept expérimental, des conditions expérimentales et de la façon dont les sources de variation des concentrations de nutriments ont été contrôlées;

- une description complète de la cueillette et de la préparation des échantillons;
- une présentation ou une description des méthodes statistiques et d'analyse qui ont été utilisées afin d'obtenir des données sur les composants nutritionnels et non nutritionnels;
- les nutriments et les données relatives exprimées sous forme de moyenne \pm l'écart-type et sous forme d'étendue;
- les résultats de l'analyse statistique;
- les données brutes de tous les composants analysés;
- les données publiées, si elles sont accessibles;
- l'utilisation prévue au Canada de l'organisme en tant qu'aliment, par exemple le(s) type(s) d'ingrédients, le produit final possible, le niveau d'utilisation s'il est différent de celui des produits actuels qu'il remplacerait, les habitudes reconnues d'utilisation ainsi que la consommation de l'aliment et de ses dérivés;
- toute utilisation non prévue, envisageable.

g. Processus de prise de décision

- Des méthodes statistiques modernes appropriées doivent être appliquées aux données afin de démontrer qu'aucun changement important ne découle de l'intervention. Selon le Codex ³, « la signification statistique de toutes différences observées devrait être évaluée dans le contexte de l'écart de variations naturelles pour ce paramètre afin de déterminer sa signification biologique ». Si la composition de l'aliment nouveau est jugée ne pas être équivalente, sur le plan nutritionnel, à celui de ses équivalents, c.-à-d. que des différences significatives (statistiques et biologiques) existent dans les données sur les nutriments, des données nutritionnelles supplémentaires peuvent être requises, au cas par cas.
- Tous les aspects de la qualité nutritionnelle seront évalués et fondés sur les principes, les normes et les lignes directrices nutritionnelles de pointe visant à répondre aux besoins nutritionnels de l'homme. Les fondements de l'évaluation comprennent : les recommandations concernant l'apport nutritionnel, le rôle de l'aliment dans le régime alimentaire de la population et l'incidence du régime et de la nutrition sur la réduction des risques de développer une maladie liée au régime et sur la promotion de la santé.

³Commission FAO/OMS du Codex Alimentarius, Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires; Groupe de travail intergouvernemental spécial du Codex sur les aliments dérivés de la biotechnologie, 3e session :Yokohama (Japon) 4-8 mars 2002: Examen du projet de directives régissant la conduite de l'évaluation de l'innocuité des aliments dérivés de plantes à ADN recombiné, *Étape 4*; page 13.

- La détection d'un changement majeur causé par un effet nutritionnel non intentionnel n'empêchera pas nécessairement la mise en marché d'un produit. Cependant, ces changements peuvent nécessiter l'application de limites sur l'utilisation de l'aliment dans des produits alimentaires ou une exigence d'étiquetage qui va plus loin que les dispositions de base. Consultez aussi la partie II concernant l'évaluation de l'innocuité des niveaux élevés de nutriments ou de substances bioactives.
- La première phase de l'évaluation nutritionnelle sera fondée sur les données relatives à la composition nutritionnelle et sur une évaluation des effets intentionnels et inattendus sur la composition nutritionnelle. Si l'on découvre des composants, des concentrations de nutriments ou des substances nutritives inhabituels ou inattendus, l'aliment peut alors être soumis à des analyses plus approfondies.
- L'innocuité relative à une hausse importante de la concentration de nutriments ou d'autres composants bioactifs nécessiterait une évaluation homologue à celle de l'innocuité relative à un changement nutritionnel prévu. Consultez la partie II ci-dessous pour obtenir plus de détails.

II Modifications nutritionnelles intentionnelles

Le terme « modifications nutritionnelles intentionnelles » englobe tous les changements ou les caractères introduits intentionnellement en vue d'améliorer la qualité nutritionnelle ou le profil de l'aliment en ce qui touche la santé, y compris, sans toutefois s'y limiter, les nutriments essentiels, les phytochimiques bioactifs bénéfiques, les quantités et la nature des substances énergétiques, la biodisponibilité accrue des nutriments et la réduction des concentrations de facteurs antinutritionnels.

L'évaluation des changements nutritionnels intentionnels exige que l'on suive des étapes semblables à celles utilisées pour l'ajout de d'un nutriment vitaminique ou minéral à un aliment, pour l'évaluation d'aliments auxquels une allégation en matière de santé est reliée, ou les deux. Par exemple, un tel changement soulèverait des questions ayant trait au groupe cible prévu, au niveau de concentration prévu du nutriment ciblé ou d'une autre substance dans l'aliment, au changement prévu dans le niveau d'exposition au nutriment ciblé ou à une autre substance pour tous les groupes (âge et sexe) et aux niveaux extrêmes supérieur et inférieur de consommation de l'aliment, de même qu'à l'innocuité de ce niveau d'exposition.

L'ajout direct de nutriments vitaminiques et minéraux aux aliments continuera d'être réglementé en vertu de la partie D du *Règlement sur les aliments et drogues* et des sections pertinentes de la partie B de ce même *Règlement*. Cependant, les aliments dont le contenu nutritionnel est augmenté intentionnellement à la suite d'autres types de transformation, y compris l'utilisation d'engrais spéciaux pour accroître le contenu nutritionnel d'un légume ou d'une céréale, seraient considérés comme des aliments nouveaux. L'évaluation des nouveaux niveaux de concentration proposés de vitamines ou

de minéraux tiendra compte des limites réglementaires liées à l'ajout de vitamines et de minéraux.

Un aliment nouveau auquel on a intégré un avantage sanitaire ou nutritionnel entrerait dans la catégorie non officielle « d'aliment fonctionnel ». L'alinéa B.28.002(2) exige des fabricants, au moment de déposer un préavis de vente visant les aliments nouveaux, qu'ils informent la Santé Canada des utilisations prévues du produit et des détails relatifs aux changements importants, le cas échéant, et qu'ils fournissent le texte qui apparaîtra sur toutes les étiquettes à utiliser en lien avec l'aliment nouveau. On s'attend donc à ce que le fabricant ou l'importateur informe Santé Canada de la nature de l'avantage sanitaire ou nutritionnel prévu et des allégations relatives à la santé souhaitées qu'il envisage concernant ces produits. Puisqu'il existe différents types d'allégations relatives à la santé, y compris les allégations relatives au rôle biologique concernant les nutriments et les allégations sur la réduction des risques de maladie liée au régime alimentaire, on encourage les fabricants ou les importateurs à ne pas s'abstenir de divulguer les allégations souhaitées puisque les répercussions sur la réglementation peuvent varier.

Les fabricants et les importateurs doivent prendre note que l'évaluation de toute allégation sanitaire ou nutritionnelle consiste en une étape distincte de celle de l'évaluation de l'innocuité, bien que l'information relative à l'utilisation prévue puisse fournir des renseignements importants dans le cadre de l'évaluation de l'innocuité et avoir une incidence sur des considérations clés comme l'exposition alimentaire. L'évaluation de l'allégation risque de se faire une fois que sera prise la décision concernant l'innocuité du produit et son utilisation appropriée en tant qu'aliment.

Dans certains cas, ces produits seront évalués conformément aux critères exposés concernant l'autorisation spécifique des allégations santé liées aux aliments. À ce stade, les règlements concernant l'autorisation spécifique des allégations santé liées aux aliments n'ont pas encore été promulgués. Les futurs demandeurs devraient se référer au cadre de réglementation proposé concernant l'autorisation spécifique des allégations santé liées aux aliments qui a été publié au mois de novembre 2001, et le Document d'orientation provisoire sur les normes relatives aux éléments probants qui a été publié en février 2002. Ils sont tous les deux accessibles sur le site Web de Santé Canada à l'adresse: http://www.hc-sc.gc.ca/food-aliment/ns-sc/ne-en/health_claims-allegations_sante/f_orientation_resume.html

Dans ces documents, on porte une attention particulière à la preuve en appui de l'allégation, de même qu'à l'innocuité des produits et aux considérations relatives à la qualité des produits.

L'innocuité d'un produit de ce type d'aliment nouveau est contrôlée par la mise en oeuvre de règlements sur les aliments nouveaux. L'évaluation de l'innocuité d'un produit fabriqué à l'aide d'un procédé nouveau dans le but d'obtenir une modification nutritionnelle intentionnelle devrait être la même que pour les autres aliments nouveaux. En ce qui a trait à l'évaluation nutritionnelle et de l'innocuité de la modification nutritionnelle intentionnelle en soi, les exigences en matière de données sont décrites ci-dessous. Il est important de prendre note que si une modification de l'aliment fait en sorte que celui-ci n'est pas sûr pour une consommation à satiété, un amendement au Règlement peut s'avérer nécessaire afin de préciser les niveaux de consommation permis

pour cet aliment ou cet ingrédient; la période d'approbation de ce produit serait donc considérablement prolongée.

L'assurance de la qualité du produit vise à assurer la constance du niveau de substances biologiques actives dans l'aliment nouveau en ce qui touche l'apport de bénéfices allégués et la conformité aux procédures acceptables dans tous les aspects des essais de produit. Les détails relatifs à l'assurance de la qualité sont présentés dans le Document d'orientation provisoire sur les normes relatives aux éléments probants, mentionné ci-dessous.

Par souci d'assurance de la qualité, il est important de s'assurer jusqu'à quel point les effets nutritionnels intentionnels d'un procédé nouveau demeurent stables en tenant compte de l'entreposage, des transformations supplémentaires et de la cuisson.

La révision des effets nutritionnels non-intentionnels dans un aliment fabriqué à l'aide d'un procédé nouveau dans le but d'obtenir un effet nutritionnel intentionnel suivrait les mêmes étapes qu'en ce qui concerne les autres aliments nouveaux.

Évaluation nutritionnelle de niveaux accrus intentionnels ou non-intentionnels d'un nutriment ou d'une substance bioactive

- L'augmentation des concentrations d'un nutriment ou d'une autre substance bioactive intrinsèque dans un aliment doit être évaluée pour en vérifier l'innocuité.
- Les données nécessaires à cette fin comprennent :
 - la concentration du nutriment ou d'une autre substance ciblé et prévu dans l'aliment;
 - le groupe ciblé prévu, le cas échéant, ou le ou les groupes qui risquent le plus d'ingérer une grande quantité de l'aliment;
 - le niveau prévu d'exposition à la substance par la consommation de l'aliment par le groupe ciblé, par des sous-groupes vulnérables et à l'extrémité supérieure ou inférieure d'ingestion de l'aliment dans tous les groupes (âge et sexe), selon les données canadiennes récentes sur la consommation d'aliments, dans la mesure du possible;
 - la façon dont le niveau prévu d'exposition au nutriment ou à une autre substance ciblé diffère des niveaux actuels d'exposition de toutes les sources;
 - toute utilisation possible de ce produit comme remplaçant d'aliments existants;
 - des données en appui de l'innocuité du niveau prévu d'exposition.

- l'acceptabilité de nouvelles concentrations d'une vitamine ou d'un minéral sera évaluée en fonction des concentrations permises concernant l'ajout direct, en vertu du *Règlement sur les aliments et drogues*.

4.1.2.5 Examens toxicologiques

Il est absolument nécessaire d'effectuer des tests toxicologiques sur les substances dont on ne connaît pas l'innocuité et qui sont introduites dans l'approvisionnement alimentaire. En appliquant des procédés nouveaux à des aliments, on risque, intentionnellement ou non, de générer des substances nouvelles dans l'aliment final. Vu l'immense variété de produits pouvant être générés par l'application de procédés nouveaux, les tests toxicologiques devraient être réalisés au cas par cas.

Pour déceler les substances nouvelles apparaissant dans un aliment auquel on a appliqué un procédé nouveau, on utilise un élément de comparaison, comme un aliment non transformé ou transformé à l'aide de méthodes traditionnelles. Une analyse chimique peut fournir des renseignements sur toute substance nouvellement formée. De plus, l'information sur la nature, la durée et l'intensité d'un traitement ainsi que sur la composition chimique de l'aliment peuvent servir à prévoir les types de modifications qu'ont subies les composants alimentaires. À partir de ces conclusions, on devra peut-être mener sur le produit alimentaire final ou ses composantes, le cas échéant, des études conventionnelles sur la toxicité, dont une bioanalyse du métabolisme, la toxicocinétique, la toxicité chronique/carcinogénicité, l'impact sur les fonctions reproductrices et la tératogénicité.

Toute modification intentionnelle à la composition d'aliments par l'ajout de composant alimentaires à des niveaux dépassant les limites acceptées de variation naturelle (p. ex., les aliments dits « fonctionnels ») pourrait entraîner une exposition pour laquelle il n'existe aucune antécédent d'innocuité. En ajoutant dans les aliments des substances traditionnellement consommées dans l'alimentation à des doses supérieures aux doses normales, on augmente la quantité consommée de cette substance par rapport au régime ordinaire. Dans de tels cas, l'aspect nouveau de l'aliment est le niveau d'exposition à cette substance plutôt que la substance elle-même. Il faudra donc effectuer des tests toxicologiques sur la composante plus concentrée afin de déterminer la limite maximale de tolérance à cette substance. Les types d'études choisis devraient reposer sur la connaissance qu'on a du rôle que joue la composante en question dans la physiologie humaine. Il faudrait présenter des preuves tirées d'études sur les animaux et *in vitro*, tel que mentionné dans le paragraphe précédent, pour déterminer l'innocuité. Les études effectuées sur des animaux de laboratoire ne seront pas très utiles si le modèle d'animal utilisé (p.ex., le rat) présente une différence marquée par rapport à l'homme quant à ses voies métaboliques et ses conditions chroniques, qui sont à la base de l'effet fonctionnel étudié. Il sera donc nécessaire de s'appuyer davantage sur la réaction des humains à des doses plus élevées de ces composantes alimentaires. Il est possible qu'il existe déjà des études épidémiologiques concernant des substances qui font normalement partie d'aliments et qui pourraient comporter des renseignements importants sur les effets à long terme.

4.1.2.6 Examens relatifs à l'allergénicité

L'examen principal de l'évaluation de l'allergénicité d'un aliment nouveau a trait à la prévention d'une exposition inattendue et inévitable des personnes sensibles aux allergènes alimentaires. Lorsque l'application d'un procédé nouveau sur un aliment génère une protéine nouvelle ou modifie le contenu protéinique d'un aliment qui contient des protéines allergènes, il faudrait évaluer le potentiel allergène de l'aliment nouveau.

Protéines nouvelles

Pour le moment, on ne connaît pas de test qui puisse mesurer directement le potentiel allergène d'une protéine ou d'un aliment entier. Si l'application d'un procédé nouveau à un aliment génère une protéine nouvelle qu'on peut isoler et caractériser, on peut utiliser la stratégie d'évaluation conçue pour les aliments produits par la technique de l'ADN recombinant décrite à la section 4.1.3.7 pour en évaluer l'allergénicité potentielle. Cette stratégie comprend démarche s'appuyant sur la valeur de la preuve fondée sur l'évaluation de l'homologie de la séquence des amino-acides sur des allergènes alimentaires connus. Elle détermine aussi la mesure dans laquelle ses propriétés, surtout la résistance à la digestion dans les voies gastro-intestinales des mammifères, sont analogues à celles d'allergènes alimentaires connus.

Altération du contenu allergène endogène

Si l'application d'un procédé nouveau à un aliment qui contient des protéines allergènes en altère le contenu protéinique, il faudrait évaluer le potentiel d'accroissement du contenu allergène. Bien qu'on ne connaisse pas avec certitude les effets qu'aurait cet accroissement sur la santé, il faudrait les considérer comme indésirables. Les techniques servant à évaluer la possibilité d'effets sur l'expression allergène endogène sont les suivantes : une comparaison quantitative de la composition protéinique de la partie comestible de l'organisme modifié ou, lorsque l'on dispose d'échantillons de sérum sanguin d'un nombre suffisant de personnes allergiques à l'aliment en question la réactivité immunologique comparative de la partie comestible de l'organisme modifié à l'aide de techniques de buvardage.

4.1.2.7 Examens chimiques

Il faut signaler les contaminants chimiques lorsqu'on en découvre, de même que la concentration de ces contaminants. Ces contaminants peuvent se trouver naturellement présents dans l'aliment avant l'application du procédé nouveau ou encore, ils peuvent être introduits à la suite de l'application du procédé nouveau. Il serait donc nécessaire de comparer les niveaux de contaminants chimiques de l'aliment nouveau à ceux que l'on trouve dans le produit alimentaire d'origine. Les métaux (p.ex., l'arsenic, le cadmium, le mercure et le plomb), les contaminants organiques, y compris les polluants organiques persistants, ou POP (p. ex., le DDT, l'aldrine, la dieldrine, etc.) et les contaminants naturels, y compris les mycotoxines (p. ex., l'aflatoxine, la vomitoxine, l'ochratoxine, la zéaralénone, etc.) sont des exemples de contaminants potentiels. Les substances qui pourraient être introduites à la suite de l'application du procédé nouveau comprennent les résidus de solvants d'extraction, les auxiliaires technologiques, les lubrifiants pour les machines, etc.

Tout additif alimentaire présent dans le produit alimentaire final (p. ex., les antiagglomérants, les solvants de support, les diluants solides, les colorants, les agents de conservation) ou les

adjuvants de fabrication utilisés pendant la fabrication de l'aliment (p. ex., les adjuvants de précipitation et de filtration, etc.) doivent être définis et leur niveau spécifié.

Dans le cas des aliments nouveaux dont l'utilisation est prévue en tant qu'ingrédient dans d'autres aliments, les spécifications quant à l'identité et à la pureté doivent être fournies, et accompagnées d'un exemple d'étiquette et du mode d'emploi.

4.1.3 Modifications génétiques

Les végétaux peuvent être consommés en tant qu'aliments ou servir à produire des matières utilisées dans les aliments ou dans la transformation d'aliments. Étant donné l'éventail de façons dont on peut modifier les végétaux et l'ampleur des modifications pouvant être apportées, il est impossible d'établir une norme d'évaluation de l'innocuité. Les méthodes de modification génétique ainsi que la portée de celle-ci déterminent, en partie, le type et la quantité de renseignements nécessaires pour procéder à une évaluation.

L'étape du développement d'une nouvelle variété au cours de laquelle les données sont générées est cruciale à l'évaluation de l'innocuité. On s'attend à ce que, dans le cas de nombreux « végétaux nouveaux », le produit final soit issu de rétrocroisements répétitifs entre la plante modifiée et la variété hôte. Certaines données obtenues aux premières étapes seraient acceptables pour une évaluation du produit final. Il s'agirait précisément de renseignements sur la méthode de modification, sur la stabilité du végétal transformé et sur la biologie moléculaire. Il faudrait générer les données détaillées sur la caractérisation chimique et toxicologique à partir de souches génétiquement stables et transformées qui sont représentatives du produit alimentaire final.

Il est important de retenir que ce ne sont pas tous les renseignements requis ci-dessous qui conviendront dans tous les cas. On encourage les demandeurs à consulter la Direction des aliments dès les premières étapes du développement du produit, dans le but de conclure un accord sur les renseignements qui seront pertinents pour l'évaluation de l'innocuité du produit. On recommande de présenter les renseignements suivants aux fins de l'évaluation de l'acceptabilité des plantes génétiquement modifiées et de leurs produits destinés à être utilisés dans ou comme un aliment. Dès que l'on juge qu'une plante génétiquement modifiée est acceptable, le développement d'autres variétés à l'aide de techniques de reproduction traditionnelles ne produiraient pas de variétés qui nécessiteraient un avis de mise en marché, à moins que le changement majeur ne survienne dans la plante.

Dans la mesure du possible, le produit final ne devrait contenir aucun marqueur de transformation qui soulève des préoccupations relatives à l'innocuité. Si des marqueurs spécifiques sont présents dans le produit final, ils seront évalués afin d'en déterminer l'innocuité.

L'évaluation de l'innocuité des aliments nouveaux de cette catégorie suit un processus progressif d'examen des facteurs pertinents, dont :

- | | |
|---------|--|
| 4.1.3.1 | Caractérisation de la souche dérivée |
| 4.1.3.2 | Considérations liées à la modification génétique |
| 4.1.3.3 | Historique de l'organisme |
| 4.1.3.4 | Exposition alimentaire |

4.1.3.5	Examens nutritionnels
4.1.3.6	Examens toxicologiques
4.1.3.7	Examens relatifs à l'allergénicité
4.1.3.8	Examens chimiques

4.1.3.1 Caractérisation de la lignée dérivée

Lorsqu'un végétal a été modifié par des techniques d'amélioration génétique traditionnelles, par sélection ou par mutagenèse, ou encore par la technologie d'ADN recombinant, il faut définir le lien entre la variété dérivée et les variétés parentes. La démarche utilisée pour procéder à l'évaluation de l'innocuité repose sur le principe selon lequel il faut évaluer l'innocuité d'un produit nouveau en le comparant à un équivalent ayant un antécédent d'innocuité comme aliment, en tenant compte des effets intentionnels et non intentionnels. Il est particulièrement important, pour une évaluation de l'innocuité, de déterminer si la modification pourrait, de manière non intentionnelle, développer ou accroître la toxicité ou les effets allergènes de la nouvelle variété, ou encore en réduire la qualité nutritionnelle.

4.1.3.2 Considérations liées à la modification génétique

Modification génétique par des techniques traditionnelles

De nombreuses méthodes de modification de l'acide nucléique non recombinant demeurent relativement mal définies et peu précises en termes d'insertion, d'élimination et de réarrangement du matériel génétique. On les utilise généralement pour transférer des traits multigéniques. En sélectionnant les souches, ou en appliquant des techniques conventionnelles de sélection, on peut influencer la capacité de production des toxines d'un organisme ainsi que certains facteurs nutritionnels souhaitables comme les concentrations de vitamines ou la proportion d'acides gras non saturés.

Bien sûr, il arrive qu'on ne dispose pas de renseignements précis sur les différences génétiques d'un organisme nouveau, comme un végétal dérivé par mutagenèse ou par des méthodes traditionnelles de sélection. Il est possible que le sélectionneur connaisse le trait sélectionné ainsi que sa source qui, le cas échéant doit être fournie. Outre l'examen des nutriments clés (les macronutriments et les micronutriments), des facteurs antinutritionnels et des substances toxiques, la caractérisation agronomique devra démontrer l'innocuité de tout aliment nouveau dérivé par mutagenèse ou par des techniques traditionnelles de sélection. Le nombre de nutriments, de substances toxiques et de facteurs antinutritionnels clés nécessaire à l'analyse à l'évaluation sera déterminé au cas par cas et sera associé à l'organisme faisant l'objet de l'étude. La détermination des nutriments et les substances toxiques qui sont jugés importants dans l'établissement de l'innocuité de l'aliment nouveau dépend aussi de la quantité éventuelle consommée de l'aliment au Canada (examens de l'exposition alimentaire).

On reconnaît que les principales cultures alimentaires ont de longs antécédents d'innocuité comme aliment et que l'introduction de nouvelles variétés d'une culture existante n'a que rarement produit des effets indésirables sur les humains. Les nouvelles variétés d'aliments, obtenues par croisement éloigné entre des variétés de cultures traditionnelles et des types

sauvages ou exotiques, pourraient soulever des préoccupations de nature nutritionnelles ou toxicologiques. Dans le cas de croisements dont on connaît bien les variétés parentales, il est possible que les toxines soient connues et que l'on puisse établir des normes concernant les niveaux de toxines. Toutefois, dans le cas de croisements avec des végétaux sauvages ou avec des variétés sauvages de cultures, il pourrait s'avérer nécessaire de mener des analyses plus approfondies des toxines se trouvant dans les parties comestibles du végétal ainsi que des études sur son utilisation dans le régime alimentaire. Soulignons que la portée des rétrocroisements devrait être entièrement décrite, car ce procédé risque d'éliminer un pourcentage important du matériel génétique des parents donneurs parmi les descendants choisis à des fins alimentaires.

Les plantes développées de façon traditionnelle requièrent une évaluation multidisciplinaire puisque certains détails relatifs à la modification peuvent être en grande partie inconnus. L'expérience dans l'évaluation de l'innocuité des aliments nouveaux étant en plein développement, il se pourrait que l'on puisse mieux préciser les exigences en matière de données concernant des groupes particuliers de produits ou d'écarter la possibilité d'évaluation plus approfondie de certains produits.

Les méthodes de sélection conventionnelles peuvent donner une culture vivrière qui nécessite un avis avant la vente si les caractéristiques sélectionnées ne s'inscrivent pas dans le spectre agronomique, nutritionnel et compositionnel de cette espèce. Un aliment dérivé d'une espèce pourrait également être considéré nouveau s'il présente des variations importantes dans sa composition, par rapport à son homologue non modifié.

Les plantes issues de la mutagenèse et de la sélection traditionnelle peuvent donner une culture vivrière qui nécessite un avis avant la vente si les caractéristiques sélectionnées ne s'inscrivent pas dans le spectre agronomique, nutritionnel et compositionnel de cette espèce. Par exemple, un aliment dérivé d'une culture vivrière pourrait être considéré nouveau s'il présente des variations importantes dans sa composition comparativement à son homologue modifié de manière traditionnelle. L'objectif de la sélection est de modifier les caractéristiques héréditaires d'un organisme afin d'y introduire de nouvelles caractéristiques ou d'améliorer les caractéristiques existantes. Santé Canada ne désire pas revoir l'ensemble des nouvelles variétés de plantes en cours d'élaboration, mais seulement celles qui sont véritablement nouvelles et qui pourraient constituer un risque pour la santé.

Modification génétique par des techniques modernes

Lorsqu'une plante a été modifiée à l'aide de techniques génétiques modernes, comme les techniques d'ADN recombinant, l'évaluation de l'innocuité portera sur les données de caractérisation détaillées d'un organisme nouveau au niveau moléculaire. Les exigences suivantes sont tirées de lignes directrices portant sur l'évaluation de l'innocuité, acceptées par la Commission du Codex Alimentarius 2003⁴. En plus des exigences présentées dans les sections précédentes, les domaines suivants devraient être examinés pour ces types de produits :

I) Description de la (des) modification(s) génétique(s)

⁴Codex Alimentarius. Directive régissant la conduite de l'évaluation de la sécurité sanitaire des aliments dérivés de plantes à ADN recombinant. Accessible à l'adresse ftp://ftp.fao.org/es/esn/food/guide_plants_fr.pdf

Des détails de toutes les méthodes et manipulations exécutées dans la modification d'un organisme doivent être indiqués afin de permettre l'identification de tout le matériel génétique pouvant être inséré, supprimé, muté ou réarrangé dans le génome hôte. Ainsi, les renseignements nécessaires à l'analyse des données en appui de la caractérisation de l'organisme modifié seront accessibles.

La description du processus de modification devrait comprendre :

- l'information sur la (les) méthode(s) de modification utilisée(s), c.-à-d. la transformation fondée sur *Agrobacterium* ou la transformation directe par des méthodes telles que le bombardement de particules, l'électroporation, etc.;
- la description et la caractérisation de tous les matériaux génétiques pouvant être livrés, le cas échéant, y compris la source, l'identité et la fonction prévue dans l'organisme;
- les détails des manipulations ou des modifications effectuées sur le matériel génétique introduit, intermédiaire et récepteur (p. ex., changement qui affecte la séquence d'acides aminés du produit d'expression).

Des renseignements devraient être fournis concernant l'ADN ajouté, inséré, supprimé ou modifié, y compris :

- la caractérisation de toutes les composantes génétiques y compris les gènes marqueurs, les éléments de réglementation ou autres éléments affectant la fonction de l'ADN;
- la taille et l'identité;
- la situation et l'orientation de la séquence dans le vecteur final/gène hybride;
- la fonction dans l'organisme.

Un diagramme sommaire, exposant les caractéristiques principales du gène hybride final devrait être fourni. Des cartes de restrictions et des données sur la séquence du matériel génétique introduit ou modifié et des régions adjacentes peuvent être requises en fonction de la nature de la modification génétique.

II) Caractérisation des modifications génétiques

En vue de fournir une vision claire de l'impact sur la composition et l'innocuité des aliments dérivés d'organismes génétiquement modifiés, une caractérisation complète moléculaire et biochimique de l'organisme devrait être effectuée.

Des renseignements devraient être fournis sur les insertions d'ADN dans le génome et doivent comprendre :

- la caractérisation et la description de tous les matériaux génétiques insérés;
- le nombre de points d'insertion;
- les données permettant de démontrer si des copies entières ou partielles ont été insérées dans le génome;
- des données permettant de démontrer si l'arrangement du matériel génétique utilisé pour l'insertion a été conservé ou si des réarrangements importants sont survenus à la suite de l'intégration);
- l'organisation du matériel génétique inséré à chaque site d'insertion, y compris le numéro de copie et, le cas échéant, la séquence de données du matériel inséré et des régions environnantes (les renseignements sur la séquence peuvent être informatifs dans certains cas, p. ex., pour caractériser complètement une insertion d'ADN partielle ou réorganisée);
- l'identification de tout cadre de lecture ouvert à l'intérieur de l'ADN créé par l'insertion avec l'ADN génomique avoisinant de la plante, si le matériel génétique inséré est tronqué;
- lorsque des modifications qui comportent des suppressions, des réarrangements ou une mutagenèse *in vitro* dirigée, les données de la séquence de la région avant et après la modification devraient être fournies.

Des renseignements devraient être fournis concernant toutes les substances exprimées de l'organisme modifié et comprendre :

- le produit génétique (c.-à-d. une protéine ou un ARN non traduit);
- la fonction du produit génétique;
- la description phénotypique de la(les) nouvelle(s) souche(s);
- le niveau et le lieu d'expression du(des) produits du gène et les niveaux de ses métabolites;
- afin de démontrer si des modifications délibérées effectuées sur la séquence en acides aminés de la protéine exprimée entraînent des changements dans sa modification post-traduction ou affectent les sites cruciaux pour sa structure ou sa fonction;
- lorsque des manipulations génétiques altèrent la régulation de gènes endogènes, la caractérisation et le niveau d'expression de gène devraient être comparés avec ceux de son hôte non modifié;
- afin d'indiquer s'il existe toute preuve qui suggère qu'un ou plusieurs gènes endogéniques dans la plante hôte ait été affectés par le processus de modification;

- afin de confirmer l'identité de la forme d'expression de toutes protéines hybrides nouvelles;
- afin de démontrer que l'effet intentionné de la modification a été atteint et que tous les traits exprimés sont bien exprimés et transmis d'une manière qui est stable à travers plusieurs générations compatibles avec les lois de l'hérédité. Il pourrait être nécessaire d'examiner l'hérédité de l'ADN lui-même ou l'expression de l'ARN correspondant si les caractéristiques phénotypiques ne peuvent pas être mesurées directement;
- afin de démontrer que la(les) souche(s) nouvellement exprimée(s) sont exprimées tel que prévu dans les tissus pertinents d'une manière et à des niveaux qui sont compatibles avec les séquences réglementaires associées qui dirigent l'expression du gène correspondant.

Hybrides sélectionnés de manière conventionnelle dérivés du croisement entre des lignées végétales modifiées génétiquement déjà approuvées

Conformément à la définition de « aliment nouveau » du Titre 28 du *Règlement sur les aliments et drogues*, la descendance dérivée de la sélection conventionnelle de végétaux génétiquement modifiés approuvés (l'un des deux parents, ou les deux parents, ont été modifiés génétiquement) ne serait pas considérée comme un aliment nouveau, à moins qu'une certaine forme de nouveauté ait été introduite dans cette descendance à la suite du croisement, nécessitant alors un avis avant la vente, en vertu du Titre 28. Par exemple, un avis pourrait être nécessaire si des modifications étaient observées dans la descendance à la suite d'un changement dans les caractéristiques existantes de la plante faisant en sorte que ses caractéristiques tombent en deçà du spectre accepté ou, introduisant de nouvelles caractéristiques jamais observées chez cette plante (p. ex., un changement important a été observé dans les niveaux d'expression des caractéristiques lorsque empilé). De plus, l'utilisation d'espèces sauvages (croisement interspécifique) n'ayant pas d'antécédent d'innocuité comme aliment dans le développement d'une nouvelle lignée végétale peut également nécessiter un avis à Santé Canada.

4.1.3.3 Historique de l'organisme

L'historique d'un organisme donneur et celui d'un hôte peuvent fournir des renseignements importants dans l'évaluation d'un aliment nouveau. Il peut exister des antécédents de production de toxines par certaines souches, espèces ou génériques et il serait important, dans ces situations, d'examiner la variété particulière de l'organisme utilisée dans le développement de l'aliment nouveau afin de vérifier la possibilité de produire de telles toxines, à la fois dans des conditions utilisées au cours de la fabrication et aussi dans des conditions extrêmes.

4.1.3.4 Exposition alimentaire

Le rôle de l'évaluation de l'exposition alimentaire concernant les substances sans antécédent d'innocuité comme aliment consiste à estimer :

- a) la quantité d'aliment qui risque d'être consommée et la fréquence de consommation, ainsi que le rôle que cet aliment pourrait jouer dans l'alimentation, s'il diffère du rôle de l'aliment non modifié;
- b) l'impact possible de cet aliment sur l'apport nutritionnel, en combinant le résultat des recherches réalisées au point a) aux renseignements sur les changements, le cas échéant, dans la composition nutritionnelle de l'aliment, à la suite de la modification génétique;
- c) si l'on observe des modifications quant à la concentration ou à la nature des substances bioactives, des facteurs antinutritionnels, des contaminants ou des toxines;
- d) l'exposition possible à des produits d'expression génétiques découlant d'une modification génétique.

Dans les cas où la composition nutritionnelle de l'aliment a été modifiée, intentionnellement ou involontairement, par l'application d'une modification génétique, l'ampleur de ce changement doit être évaluée en fonction de la valeur nutritionnelle attendue de l'aliment non transformé et en fonction des changements qui découlent d'une transformation conventionnelle de ce même aliment; il faut également déterminer si cela peut avoir une incidence considérable sur l'apport global en nutriments des consommateurs. La décision de procéder à une évaluation complète de l'exposition peut dépendre de la mesure dans laquelle un changement s'est produit et du degré selon lequel l'approvisionnement alimentaire pourrait s'en trouver affecté. Une évaluation de l'exposition pourrait être effectuée par l'élaboration de modèles de l'apport nutritionnel, grâce à des bases de données actuelles sur l'apport alimentaire, de préférence des données obtenues auprès de sujets canadiens, dans lesquelles l'aliment nouveau a été intégré, selon sa composition nutritionnelle modifiée, et remplace un autre aliment transformé dans le même objectif par des moyens conventionnels.

Les résultats de l'évaluation de l'exposition doivent décrire les changements prévus de la distribution des nutriments dans l'apport alimentaire en utilisant des mesures comme la moyenne, la variabilité et les percentiles (supérieur et inférieur) de l'apport. L'impact différentiel sur les sous-groupes de la population (p. ex., les enfants, les nourrissons, les personnes âgées, les groupes ethniques, les populations sensibles) doit être évalué, de même que l'impact sur la population dans son ensemble.

.

Lorsque l'on observe une modification intentionnelle sur le plan nutritionnel ou de la santé, l'impact du modèle de publicité doit également être envisagé, dans la mesure du possible, puisque cela pourrait modifier le niveau actuel de consommation d'un produit équivalent, non nouveau.

Lorsque l'on observe des changements dans les concentrations de substances bioactives, de facteurs antinutritionnels, de contaminants ou de toxines, ou si des substances nouvelles sont produites en tant que sous-produits de réaction dans l'aliment, à la suite du procédé, des estimations de l'apport nutritionnel concernant cet aliment seraient donc utilisées pour calculer l'exposition alimentaire possible à ces composants spécifiques de l'aliment nouveau, et celui-ci ferait l'objet d'une évaluation de l'innocuité.

Lorsque des denrées servant à l'alimentation subissent une modification génétique afin de transformer les caractéristiques agronomiques, l'exposition alimentaire à l'aliment ou aux ingrédients de l'aliment dérivés de la culture n'en sera pas altérée. Cependant, si des cultures vivrières provoquent l'introduction d'une protéine nouvelle ou des métabolites nouveaux à

l'approvisionnement alimentaire, le contenu de ces substances dans l'aliment devrait être déterminé et examiné parallèlement aux données toxicologiques en tant que partie de l'évaluation de l'innocuité. Les effets des procédures typiques de la transformation des aliments sur les composants nouveaux devraient être examinés en dérivant l'estimation de l'exposition. Lorsque des substances sont comprises dans les données d'innocuité existantes (c.-à-d. les produits chimiques agricoles permis), la documentation de l'accroissement anticipé de l'exposition à ces substances devrait être fournie.

Une modification génétique des cultures ayant pour but de transformer les caractéristiques agronomiques telles que la résistance aux maladies peut aussi favoriser la disponibilité d'aliments exotiques sur le marché canadien. L'estimation des possibilités qu'une telle hausse se produise, et les répercussions qui s'ensuivraient, doivent être prises en compte s'il existe des motifs raisonnables sur lesquels on peut s'appuyer pour avancer de telles prévisions quantifiables. Bien que de telles augmentations puissent changer les modèles de consommation alimentaire et, par conséquent, avoir une incidence plus large sur la nutrition et sur l'exposition aux autres composantes de l'alimentation qui peuvent être directement attribuées à l'aliment en soi, ces types de changement peuvent être impossibles à prévoir, et la nécessité de telles projections ou de suivi après la mise en marché, ou leur faisabilité, devra être évaluée au cas par cas. Des sondages périodiques sur la nutrition, réalisés auprès de la population, conviendraient probablement mieux pour définir les tendances alimentaires qui pourraient découler des aliments nouvellement introduits, des aliments devenus plus accessibles ou plus populaires, de même que de nombreux autres facteurs qui ont une incidence sur les régimes alimentaires au Canada et qui pourraient avoir un impact bénéfique ou nocif sur la santé (voir la section 3.4).

4.1.3.5 Examens nutritionnels

I Effets nutritionnels non intentionnels

Observations générales

L'introduction d'un aliment nouveau dans l'approvisionnement alimentaire canadien est nécessaire que l'on détermine la qualité nutritionnelle de l'aliment et les implications de ses caractéristiques nutritionnelles pour l'ensemble de la population ou pour des sous-groupes particuliers. Ces sous-groupes de la population peuvent être plus vulnérables pour différentes raisons, par exemple, les jeunes enfants, les femmes enceintes et les mères qui allaitent, les personnes ayant des caractéristiques métaboliques particulières, les adolescents et d'autres personnes qui peuvent consommer de grandes quantités d'aliments, ou les personnes âgées qui ne consomment que de petites quantités d'aliments. Une évaluation nutritionnelle, comprenant un examen des effets intentionnels et non intentionnels, est nécessaire dans le but de s'assurer que l'état nutritionnel des consommateurs ne risque pas d'être menacé par :

- la substitution d'aliments ou d'ingrédients alimentaires qui ont une valeur nutritionnelle considérable, par des variétés moins nutritives de ces aliments ou d'aliments semblables;
- l'ingestion excessive de nutriments ou d'autres substances bioactives du fait que

l'aliment nouveau en contient des niveaux exceptionnellement élevés;

- les niveaux récents ou accrus de facteurs antinutritionnels qui pourraient affecter de façon négative la valeur nutritionnelle de l'aliment ou du régime alimentaire.

Qu'est-ce que la qualité nutritionnelle?

La qualité nutritionnelle, telle qu'appliquée aux aliments, est liée à la présence de nutriments essentiels et de substances énergétiques (en quantité et qualité adéquates) ainsi qu'à d'autres aspects des aliments traditionnellement considérés comme faisant partie de la science de la nutrition. Ces aspects comprennent les rôles nutritionnels des acides aminés non essentiels, des types spécifiques d'acides gras et d'hydrates de carbone, des fibres alimentaires, du cholestérol, des substances lipotropes, et d'autres composants d'aliments spécifiques (p. ex., le lait maternel), de la biodisponibilité et des interactions entre les nutriments et les autres nutriments, les additifs alimentaires et les substances toxiques naturelles. Ils incluent également les excès de nutriments et les effets (à la fois positifs et négatifs) de la transformation des aliments sur les nutriments et sur les propriétés organoleptiques des aliments. On a plus récemment démontré qu'une gamme étendue de substances « bioactives » trouvées principalement dans les végétaux avait peut-être un rôle à jouer dans l'amélioration ou la protection de la santé de l'homme. Ces rôles sont également compris dans la définition au sens large de la qualité nutritionnelle.

Aliments provenant de plantes modifiées génétiquement

Le développement d'aliments nouveaux ou d'ingrédients alimentaires nouveaux par une modification génétique, que ce soit par reproduction traditionnelle, par mutagenèse ou par la technologie de l'ADN recombinant peuvent provoquer des changements non-intentionnels dans la composition du produit alimentaire qui peut à son tour avoir un impact sur la valeur nutritive de l'aliment et la situation nutritionnelle des personnes qui le consomment. Bien que des modifications génétiques plus complexes ou hiérarchisées sont expérimentées par des techniques d'ADN recombinant, entre autre l'introduction à la fois de souches nutritionnelles améliorées et de souches agronomiques dans le même organisme, celles-ci peuvent accroître la possibilité d'effets non intentionnels en comparaison à des modifications plus simples. En outre, d'autres méthodes de modifications génétiques pourraient aussi occasionner des changements multiples.

Des effets nutritionnels inattendus peuvent surgir, que le nouveau procédé soit prévu pour des motifs nutritionnels, microbiologiques ou autres. Une évaluation des effets intentionnels sur la qualité nutritive d'un aliment est examinée dans la partie II de cette section.

Une étape importante dans l'évaluation nutritionnelle et de l'innocuité de l'aliment modifié consiste en une comparaison entre sa composition et celle de ses contreparties pertinentes. Afin de déterminer s'il existe des différences dans la qualité nutritionnelle de l'aliment nouveau par rapport à ses contreparties pertinentes, les composants majeurs de l'aliment doivent être analysés, p. ex., les macronutriments et leurs parties constituantes ainsi que les micronutriments individuels et les autres substances bioactives sélectionnées selon des critères valides. Il faut justifier, de manière raisonnable, l'exclusion de certains nutriments des analyses. Également, des circonstances peuvent justifier une évaluation du « rendement » nutritionnel de l'aliment nouveau, dans sa forme prêt-à-manger, soit à l'état brut ou transformé

par des méthodes traditionnelles/conventionnelles utilisées pour faire de cet aliment un produit prêts-à-manger. Le but serait d'offrir une occasion d'identifier les changements majeurs qui pourraient ne pas être avoir été décelés par l'analyse compositionnelle, mais qui peuvent affecter, par exemple, la stabilité ou la biodisponibilité des nutriments dans l'aliment ou la sensibilité des facteurs antinutritionnel à des procédés de transformation qui, normalement, les détruisent. Un essai de rendement pourrait supposer une nouvelle analyse d'une substance après la cuisson ou il pourrait nécessiter un essai de biodisponibilité sur un animal.

Lignes directrices sur la production de données pour l'évaluation nutritionnelle

a. Fonction des données à être soumises

- Les renseignements fournis sur un aliment nouveau doivent être suffisants, sur le plan de la qualité comme de la quantité, pour permettre une évaluation à savoir si une modification génétique non-intentionnelle d'importance affectant la qualité nutritionnelle de l'aliment est survenue en raison de l'introduction de la souche nouvelle. Les renseignements devraient également permettre une évaluation de l'importance nutritionnelle de tout changement qui a été décelé.
- Des données devraient être fournies sur l'aliment cru, en d'autres mots, la partie comestible de la plante non transformée. Des données peuvent aussi être requises sur l'aliment transformé selon des moyens conventionnels pour la consommation humaine, afin d'examiner les effets d'une transformation supplémentaire, de l'entreposage et de la cuisson. Par exemple, dans les cas où la cuisson détruit normalement les facteurs antinutritionnels, des données pourraient être recueillies concernant les concentrations de facteurs antinutritionnels après la cuisson.
- Des données sur l'aliment nouveau devraient être comparées, à tout le moins, aux données relatives à la variété parente isogénique et non transgénique, à l'équivalent le plus pertinent, dans la mesure du possible, ou à un cultivar parent non transgénique. Puisqu'une ou plusieurs différences pourraient apparaître, il est recommandé que la méthodologie comprenne des cultures des mêmes espèces d'une variété de cultivars normaux qui existent dans la production commerciale pour les mêmes buts et qui sont cultivés dans les mêmes régions géographiques, ainsi que celles que l'on trouve généralement sur le marché canadien. Ceci permettrait une évaluation à l'égard des variations normales. Les données documentaires (si elles sont accessibles) sont également valables pour évaluer la pertinence nutritionnelle de tout effet non intentionnel.

b. Une hypothèse claire doit être formulée et accompagnée d'une méthodologie appropriée, afin d'obtenir des données sur la composition nutritionnelle qui permettront ce qui suit :

- Examiner toutes les sources importantes de variation possible dans la qualité nutritionnelle, par exemple la région géographique, la saison, le type et la fertilité du

sol, la quantité de lumière du soleil, la température, la gestion des cultures, etc., au moment de concevoir l'étude, afin de veiller à ce que l'on maîtrise bien ces éléments.

- Soumettre la plante modifiée aux conditions prévues lors de la production commerciale, c.-à-d. une plante qui est rendue tolérante aux stress environnementaux ou autres (les insectes, le sel, la sécheresse, les herbicides, etc.) devrait être cultivée dans ces conditions, afin de recueillir des données. Les plantes contrôles devraient également être cultivées dans des conditions qui leur conviennent.
- Inclure dans la même étude l'aliment nouveau qui fait l'objet de l'avis ainsi que la contrepartie pertinente, c'est-à-dire le cultivar isogénique parent, et une sélection des cultivars commerciaux offerts actuellement sur le marché. En l'absence d'un cultivar isogénique proche parent, le cultivar non transgénique le plus étroitement relié peut être choisi.
- Repérer des parcelles d'expérimentation en plusieurs endroits où il est prévu de cultiver ou de récolter la plante. Idéalement, il faudrait que les conditions de culture de la plante, en vue de la cueillette de données, représentent différents lieux géographiques où la plante peut être cultivée ainsi que différentes années; il est préférable de ne pas s'appuyer sur des données provenant de plusieurs répétitions obtenues dans un champ donné au cours d'une seule année.
- Établir un plan d'échantillonnage avant le début de l'étude, fondé sur un calcul permettant d'utiliser au moins une ou plusieurs composantes, afin d'indiquer le nombre d'échantillons requis. Cela pourrait être fondé sur les analytes les plus importants ou les analytes que l'on prévoit être plus variables et nécessiter plus d'échantillons. Il faut fournir des détails concernant la puissance et la taille prévues de la méthodologie choisie pour le test statistique proposé ainsi que des vérifications d'hypothèses.
- S'assurer que l'échantillonnage se fait à l'étape opportune de maturité de la culture en question.
- S'assurer que les analyses pertinentes sont effectuées sur toutes les parties de la plante qui pourront être utilisées comme aliment au Canada. Par exemple, si les utilisations prévues d'un maïs nouveau comprennent l'huile et la farine, il faudrait analyser des échantillons d'huile de maïs et la semoule de maïs pour y détecter les nutriments adéquats.
- Établir les critères de sélection des nutriments analysés et la justifier l'exclusion des analyses de tout nutriment et de toute autre substance figurant dans la section « Composition des nutriments » ci-dessous.
- Veiller à ce que les échantillons utilisés dans le cadre de cette étude soient analysés dans un délai acceptable suivant la date de cueillette.
- S'assurer que les analyses de chaque composant, nutritif et non nutritif, sont effectuées sur tous les échantillons, par le même laboratoire, selon des méthodes d'analyse approuvées et validées à l'échelle internationale, et selon des procédures de

conservation des échantillons et de préparation uniformes et appropriées, et ce, tout au long des analyses.

- Utiliser des méthodes statistiques pertinentes et uniformes, choisies à l'avance selon la méthodologie, afin de comparer les concentrations de chaque nutriment contenu dans l'aliment nouveau par rapport au groupe contrôle.

c. Composition des nutriments

Dans le contexte des lignes directrices d'étude susmentionnées, la liste générique des composantes des aliments nouveaux qui suit doit être analysée. Les caractéristiques spécifiques des cultures individuelles et de leurs produits varient. Les documents de consensus portant sur les considérations liées à la composition des nouvelles variétés de diverses cultures, élaborés par le Groupe d'étude sur la sécurité des nouveaux aliments destinés à la consommation humaine et animale de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), sont disponibles et peuvent être consultés pour obtenir d'autres conseils en ce qui concerne les cultures particulières. Ces documents proposent des nutriments, des facteurs antinutritionnels et des substances toxiques clés associés aux cultures qui doivent être analysés et fournir des données sur la composition type des cultures et de leurs principaux produits dérivés. Comme il ne s'agit que de lignes directrices, on recommande de consulter Santé Canada en ce qui concerne les composants à inclure dans une évaluation. Même si ceux-ci ne sont pas tous analysés dans le contexte des lignes directrices de l'étude ci-dessus. Le demandeur devrait fournir les critères utilisés afin de sélectionner les nutriments analysés et la justification de l'exclusion de l'analyse de certains nutriments et d'autres substances énumérés ci-dessous :

- la composition immédiate (p. ex., les cendres, l'humidité, les protéines, le gras, les fibres, les hydrates de carbone);
- le contenu en protéine vraie, en matière azotée non protéinée (p. ex., les acides nucléiques et les aminoglycosides), le profil en acides aminés, - la quantité d'acides aminés inhabituels devrait être déterminée si on suspecte leur présence (p. ex., les acides aminés d'origine bactérienne);
- le profil complet des acides gras exprimé en tant que pourcentage total des acides gras, les composants non saponifiables, et les stérols – la liste des acides gras doit être regroupée selon les catégories monoinsaturé, polyinsaturé et saturé;
- la composition de la fraction des hydrates de carbone (p.ex., les sucres, les amidons, les chitines, les tanins, les polysaccharides non amylacés et les lignines);
- la composition des micronutriments (p. ex., l'analyse des vitamines et des minéraux importants);
- la présence de facteurs antinutritionnels naturels ou adventifs (p. ex., les phytates, les inhibiteurs de la trypsine, etc.);

- les métabolites secondaires prévisibles, les substances physiologiques actives (bioactives) et les autres substances décelées.

d. « Rendement » nutritionnel de la plante modifiée

Il faut tenir compte du besoin éventuel de renseignements comme ceux présentés ci-dessous concernant la plante modifiée :

- La réaction des facteurs antinutritionnels connus à des procédés normalement prévus pour neutraliser leur activité, mesurée par une analyse compositionnelle.
- La stabilité à l'entreposage en ce qui concerne la dégradation des nutriments.
- Le rendement du produit relativement aux avantages prévus (autre que des avantages directs pour la santé) c.-à-d. l'amélioration de la stabilité d'une huile pour la cuisson après la modification du profil des acides gras.

e. Biodisponibilité des nutriments / Présence de facteurs anti-nutritionnels nouveaux ou modifiés

Dans les situations où un aliment d'une source génétiquement modifiée peut devenir un important composant du régime alimentaire canadien, ou un fournisseur important de nutriments, des études sur les animaux devraient être effectuées afin d'évaluer le niveau de la valeur nutritionnelle. Ceci se rapporte en particulier à l'évaluation de la qualité des protéines, à la possibilité de facteurs antinutritionnels inconnus et à la question relative à la biodisponibilité des nutriments.

Le cas échéant, des renseignements devraient être fournis afin de décrire les conditions de transformation qui seraient utilisées dans la production de l'aliment nouveau et les effets de la transformation sur la concentration de nutriments et la biodisponibilité de ceux-ci.

f. Renseignements à inclure dans la demande :

- le nom de tous les cultivars qui ont été représentés dans l'étude;
- une description complète du concept expérimental, des conditions expérimentales et de la façon dont les sources de variation des concentrations de nutriments ont été contrôlées;
- une description complète de la cueillette et de la préparation des échantillons;

- une présentation ou une description des méthodes statistiques et d'analyse qui ont été utilisées afin d'obtenir des données sur les composants nutritionnels et non nutritionnels;
- les nutriments et les données relatives exprimées sous forme de moyenne \pm l'écart-type et sous forme d'étendue;
- les résultats de l'analyse statistique;
- les données brutes de tous les composants analysés, depuis tous les emplacements utilisés pour cultiver la plante;
- les données publiées, si elles sont accessibles;
- l'utilisation prévue au Canada de l'organisme en tant qu'aliment, par exemple le(s) type(s) d'ingrédients, le produit final possible, le niveau d'utilisation s'il est différent de celui des produits actuels qu'il remplacerait, les habitudes reconnues d'utilisation ainsi que la consommation de l'aliment et de ses dérivés;
- toute utilisation non prévue, envisageable.

g. Processus de prise de décision

- Des méthodes statistiques modernes appropriées doivent être appliquées aux données afin de démontrer qu'aucun changement important ne découle de l'intervention. Selon le Codex⁵, « la signification statistique de toutes différences observées devrait être évaluée dans le contexte de l'écart de variations naturelles pour ce paramètre afin de déterminer sa signification biologique ». Si la composition de l'aliment nouveau est jugée ne pas être équivalente, sur le plan nutritionnel, à celui de ses contreparties, c.-à-d. que des différences significatives (statistiques et biologiques) existent dans les données sur les nutriments, des données nutritionnelles supplémentaires peuvent être requises, au cas par cas.
- Tous les aspects de la qualité nutritionnelle seront évalués et fondés sur les principes, les normes et les lignes directrices nutritionnelles de pointe visant à répondre aux besoins nutritionnels de l'homme. Les fondements de l'évaluation comprennent : les recommandations concernant l'apport nutritionnel, le rôle de l'aliment dans le régime alimentaire de la population et l'incidence du régime et de la nutrition sur la réduction des risques de développer une maladie liée au régime et sur la promotion de la santé.
- La détection d'un changement majeur causé par un effet nutritionnel non intentionnel peut ne pas empêcher la mise en marché du produit. Cependant, ces

⁵Commission FAO/OMS du Codex Alimentarius, Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires; Groupe de travail intergouvernemental spécial du Codex sur les aliments dérivés de la biotechnologie, 3e session : Yokohama (Japon) 4-8 mars 2002: Examen du projet de directives régissant la conduite de l'évaluation de l'innocuité des aliments dérivés de plantes à ADN recombinant, étape 4 page 13.

changements peuvent nécessiter l'application de limites sur l'utilisation de l'aliment dans des produits alimentaires ou une exigence d'étiquetage qui va plus loin que les dispositions de base. Consultez aussi la partie II concernant l'évaluation de l'innocuité des niveaux élevés de nutriments ou de substances bioactives.

- La première phase de l'évaluation nutritionnelle sera fondée sur les données relatives à la composition nutritionnelle et sur une évaluation des effets intentionnels et inattendus sur la composition nutritionnelle. Si l'on découvre des composants, des concentrations de nutriments ou des substances nutritives inhabituels ou inattendus, l'aliment peut alors être soumis à des analyses plus approfondies.
- L'innocuité relative à une hausse importante de la concentration de nutriments ou d'autres composants bioactifs nécessiterait une évaluation homologue à celle de l'innocuité relative à un changement nutritionnel prévu. Consultez la partie II ci-dessous pour obtenir plus de détails.

II Modifications nutritionnelles intentionnelles

Le terme « modifications nutritionnelles intentionnelles » englobe tous les changements ou les caractères introduits intentionnellement en vue d'améliorer la qualité nutritionnelle ou le profil de l'aliment en ce qui touche la santé, y compris, sans toutefois s'y limiter, les nutriments essentiels, les phytochimiques bioactifs bénéfiques pour la santé, les quantités et la nature des substances énergétiques, la biodisponibilité accrue des nutriments et la réduction des concentrations de facteurs antinutritionnels.

L'évaluation des changements nutritionnels intentionnels exige que l'on suive des étapes semblables à celles utilisées pour l'ajout de d'un nutriment vitaminique ou minéral à un aliment, pour l'évaluation d'aliments auxquels une allégation en matière de santé est reliée, ou les deux. Par exemple, un tel changement soulèverait des questions ayant trait au groupe cible prévu, au niveau de concentration prévu du nutriment ciblé ou d'une autre substance dans l'aliment, au changement prévu dans le niveau d'exposition au nutriment ciblé ou à une autre substance pour tous les groupes (âge et sexe) et aux niveaux extrêmes supérieur et inférieur de consommation de l'aliment, de même qu'à l'innocuité de ce niveau d'exposition.

Un aliment nouveau auquel on a intégré un avantage sanitaire ou nutritionnel entrerait dans la catégorie non officielle « d'aliment fonctionnel ». On s'attend à ce que les manufacturiers soient intéressés à faire des allégations santé pour ces produits. Ces produits seraient donc évalués selon les critères établis pour les aliments avec des allégations santé spécifiques. Ceci inclut de porter une attention particulière aux preuves apportées pour supporter ces allégations de même qu'aux questions concernant l'innocuité et la qualité du produit.

L'innocuité du produit de ce type d'aliment nouveau doit être contrôlée par l'application des règlements concernant l'aliment nouveau. L'évaluation de l'innocuité d'un aliment nouveau modifié génétiquement dans le but d'y apporter une modification nutritionnelle intentionnelle devrait être la même que celle utilisée pour les autres aliments modifiés génétiquement. Les exigences concernant les données requises pour l'évaluation sûre et nutritionnelle des modifications nutritionnelles intentionnelles sont décrites ci-dessous.

L'assurance de la qualité du produit vise à assurer la constance du niveau de substances biologiques actives dans l'aliment nouveau en ce qui touche l'apport de bénéfiques allégués et la conformité aux procédures acceptables dans tous les aspects des essais de produit. Les détails relatifs à l'assurance de la qualité sont présentés dans le Document d'orientation provisoire sur les normes relatives aux éléments probants, mentionné ci-dessous.

À ce stade, les règlements concernant l'autorisation spécifique des allégations santé liées aux aliments n'ont pas encore été promulgués. Les futurs demandeurs devraient se référer au cadre de réglementation proposé concernant l'autorisation spécifique des allégations santé liées aux aliments qui a été publié au mois de novembre 2001, et le Document d'orientation provisoire sur les normes relatives aux éléments probants qui a été publié en février 2002. Ils sont tous les deux accessibles sur le site Web de Santé Canada à l'adresse: http://www.hc-sc.gc.ca/food-aliment/ns-sc/ne-en/health_claims-allegations_sante/f_orientation_resume.html

L'ajout d'une substance par une modification génétique diffère de l'ajout d'une substance en l'appliquant ou en la mélangeant à un aliment après qu'il ait été récolté. La décision de continuer ou de cesser l'ajout prendrait place à différentes étapes de la production. Ceci pourrait avoir un effet sur la possibilité de gérer la substance ou le caractère « ajoutés » dans l'apport nutritif, si on jugeait par la suite qu'il est nécessaire d'effectuer un contrôle. En raison de ce besoin potentiel, de tels produits devraient être soumis à des procédures de suivi d'identité pour assurer la possibilité de les surveiller et de les contrôler. Pour promouvoir un produit qui a été altéré dans l'intention d'avantager le consommateur, les manufacturiers eux-mêmes seraient requis dans tous les cas de faire un suivi de l'identité, ce qui ne devrait pas avoir comme conséquence d'ajouter un autre fardeau important sur leurs épaules.

Il est important d'établir jusqu'à quelle limite l'élément nutritif modifié (si l'intention était de modifier délibérément le niveau d'un élément nutritif) est biodisponible et demeure stable durant la culture, dans le temps, lors du traitement, de l'entreposage et de la cuisson.

La révision des effets nutritionnels non intentionnels dans un aliment modifié dans le but d'obtenir un effet nutritionnel intentionnel suivrait les mêmes étapes qu'en ce qui concerne les autres aliments nouveaux.

Évaluation nutritionnelle de l'augmentation prévue ou inattendue des concentrations d'un nutriment ou d'une substance bioactive

- L'augmentation des concentrations d'un nutriment ou d'une autre substance bioactive intrinsèque dans un aliment doit être évaluée pour en vérifier l'innocuité.
- Les données nécessaires à cette fin comprennent :
 - la concentration du nutriment ou d'une autre substance ciblé et prévu dans l'aliment;

- le groupe ciblé prévu, le cas échéant, ou le ou les groupes qui risquent le plus d’ingérer une grande quantité de l’aliment;
- le niveau prévu d’exposition à la substance par la consommation de l’aliment par le groupe ciblé, par des sous-groupes vulnérables et à l’extrémité supérieure ou inférieure d’ingestion de l’aliment dans tous les groupes (âge et sexe), selon les données canadiennes récentes sur la consommation d’aliments, dans la mesure du possible;
- la façon dont le niveau prévu d’exposition au nutriment ou à une autre substance ciblé diffère des niveaux actuels d’exposition de toutes les sources;
- toute utilisation possible de ce produit comme remplaçant d’aliments existants;
- des données en appui de l’innocuité du niveau prévu d’exposition.

4.1.3.6 Examens toxicologiques

Il est absolument nécessaire d’effectuer des tests toxicologiques sur les substances dont on ne connaît pas l’innocuité et qui sont introduites dans l’approvisionnement alimentaire. De nouvelles substances peuvent être introduites dans l’apport nutritif par des technologies de l’ADN recombinant ou peuvent être générées par l’application de nouveaux processus aux aliments ou [autres processus de modification de l’ADN]. L’introduction de nouvelles substances peut être intentionnelle ou non intentionnelle.

Les techniques de modifications génétiques peuvent causer la création de nouvelles substances par l’organisme ou la modification intentionnelle ou non intentionnelle de substances déjà produites par l’organisme ou son expression.

Substances nouvelles

Les techniques d’acide nucléique *in vitro* permettent la production d’ADN qui peuvent causer la synthèse de nouvelles substances dans les plantes. Ceci inclut le produit d’expression de la protéine et d’autres substances qui peuvent être générées à la suite de l’activité enzymique du produit d’expression de la protéine. Les nouvelles substances peuvent être des composantes conventionnelles d’aliments des plantes telles que les protéines, les gras, les hydrates de carbone ou les vitamines qui sont nouvelles dans le contexte de cette plante dont l’ADN est recombinant.

L’introduction de cette caractéristique ne devrait pas être reliée à aucune caractéristique des organismes donneurs qui pourraient être nuisible à la santé humaine. On devrait fournir l’information pour assurer que le codage des gènes des toxines ou des éléments non nutritifs connus présents dans l’organisme des donneurs ne soit pas transféré à des plantes à l’ADN recombinant qui n’expriment pas normalement ces caractéristiques toxiques ou non nutritives. Cette assurance est particulièrement importante dans les cas où des plantes à l’ADN recombinant

ne sont pas traitées de la même manière qu'une plante donneuse parce que les techniques de traitement traditionnelles associées aux organismes donneurs peuvent désactiver les éléments antinutritionnels ou toxiques.

Des études toxicologiques ne sont pas considérées nécessaires lorsque la substance, ou une substance étroitement liée, a été consommée de façon sûre dans les aliments, à des rations équivalentes, ou lorsque la nouvelle substance n'est pas présente dans les aliments. Autrement, l'utilisation d'études toxicologiques conventionnelles sur la nouvelle substance sera nécessaire. Ceci peut requérir l'isolement de la nouvelle substance de la plante à l'ADN recombinant ou la production de la substance à partir d'une source alternative et dans ce cas, le matériel devrait être biochimiquement et fonctionnellement équivalent à celui produit dans la plante à l'ADN recombinant.

Pour les protéines, l'évaluation de la toxicité potentielle devrait se centrer sur la similarité de la séquence en acide aminé, entre la protéine, des toxines et d'autres éléments non nutritifs connus (p. ex., les inhibiteurs de protéase, les lectines), de même que sur la stabilité lorsqu'il s'agit de chauffer ou de traiter et de la dégradation dans les systèmes représentatifs appropriés de modèles gastriques et intestinaux. Puisque les protéines qui sont des enzymes ne se sont jamais révélées être des substances cancérigènes qui agissent directement, des mutagènes, des tératogènes ou des produits toxiques reproductifs (Pariza et Foster 1983) il n'est généralement pas nécessaire de soumettre ces protéines à des essais pour des critères d'évaluation toxicologiques lorsque l'exposition apparaît par la voie orale. Les toxines agissent par des mécanismes pénétrant après l'administration d'une simple dose à des doses de nanogramme à milligramme par kilogramme du poids corporel (pc). Ainsi, les études de la toxicité aiguë pénétrant par voie orale qui utilisent des doses gram/kg pc de la nouvelle protéine sont appropriées pour évaluer la toxicité potentielle des protéines. Un résultat négatif en utilisant l'écart en gram/kg du poids corporel avec la preuve que la protéine est digérée en de petites peptides et en acides aminés fournira l'assurance que la protéine n'est pas une toxine et qu'elle est assimilée aux éléments nutritifs comme le sont la vaste majorité des protéines diététiques.

Différents types d'études *in vivo* ou *in vitro* seraient nécessaires pour évaluer la toxicité des substances introduites autres que les protéines. Les types d'études sont déterminés sur la base du cas par cas et dépendent de la source originale des substances introduites et de leurs fonctions. De telles études peuvent inclure des essais de métabolismes, de toxicocinétique, de toxicité/carcinogénicité chroniques, d'impact sur la fonction reproductive et de tératogénicité.

Effets non intentionnels

Les techniques utilisées dans la modification génétique des plantes ou des micro-organismes ont le potentiel de produire des effets non intentionnels sur le génome de l'organisme modifié qui pourrait se manifester par une altération du niveau de toxines ou d'éléments non nutritifs normalement produits par cet organisme. L'altération génétique intentionnelle peut également influencer le comportement de l'organisme quant à l'accumulation de contaminants, de pesticides ou autres substances provenant de l'environnement qui n'était pas anticipée.

L'analyse compositionnelle est la méthode actuellement utilisée pour détecter les changements non intentionnels au génome qui sont causés par l'accumulation de substances toxiques d'origine endogène et exogène. En raison de l'influence du stress environnemental sur la production des composantes endogènes telles que les toxines et les éléments non nutritifs, il serait nécessaire de

collecter des données d'un grand nombre de sites d'essais. Des technologies nouvelles, plus sensibles, qui permettent de déterminer les altérations à l'expression du génome des organismes sont présentement en voie de développement.

4.1.3.7 Examens relatifs à l'allergénicité

L'examen principal de l'évaluation de l'allergénicité d'un aliment nouveau a trait à la prévention d'une exposition inattendue et inévitable des personnes sensibles aux allergènes alimentaires. Ceci inclut l'évaluation du potentiel d'aliments contenant des nouvelles protéines à interagir avec des allergènes alimentaires connus ou à mener au développement d'une hypersensibilité *de novo*. De plus, la possibilité d'accroître le potentiel allergénique à des aliments contenant des allergènes causé par une modification génétique devrait être évaluée. Les exigences suivantes proviennent de la directive du Codex sur la conduite d'évaluation de l'innocuité des aliments dérivés de plantes à ADN recombinant.

Section 1 – Introduction

Toutes les nouvelles protéines d'expression dans les plantes à ADN recombinant qui pourraient être présentes dans l'aliment final et qui sont nouvelles dans le contexte de cet aliment doivent être évaluées à l'égard de leur potentiel à causer des réactions allergiques. Ceci devrait inclure de vérifier si une nouvelle protéine d'expression en est une à laquelle certaines personnes pourraient déjà être sensibles et si une nouvelle protéine nouvellement introduite dans l'apport alimentaire est susceptible de produire des réactions allergiques chez certaines personnes.

Pour le moment, on ne connaît pas de test qui puisse mesurer directement le potentiel allergène d'une nouvelle protéine d'expression chez les humains. Selon les meilleures informations scientifiques actuellement disponibles, l'approche recommandée qui est utilisée tient compte de la prépondérance de la preuve dérivée des divers types d'informations et des données d'une manière intégrée, par étapes logiques et au cas par cas.

Section 2 - Stratégie d'évaluation⁶

Les étapes initiales d'évaluation de l'allergénicité possible de nouvelles protéines d'expression supposent que l'on détermine ce qui suit : l'allergénicité de la source de la protéine introduite; la similitude entre la séquence d'acide aminé de la protéine et des allergènes connus ainsi que certaines propriétés physico-chimiques, incluant mais ne se limitant pas à sa prédisposition à la dégradation enzymatique.

Les gènes dérivés de sources allergéniques connues devraient être considérés comme étant aptes à encoder pour un allergène à moins qu'une preuve scientifique ne démontre le contraire.

La détermination des caractéristiques physico-chimiques et d'homologie de la séquence d'acide

⁶ Cette stratégie d'évaluation ne peut pas s'appliquer pour évaluer si de nouvelles protéines d'expression peuvent induire des éléments sensibles au gluten ou d'autres entéropathies. De plus, la stratégie ne peut pas s'appliquer à l'évaluation d'aliments où les gènes sont calculés à la baisse à des fins hypoallergéniques.

aminé exigera l'isolement de la nouvelle protéine d'expression de l'organisme à ADN recombinant, ou la synthèse de production de la substance d'une source alternative, dans lequel cas le matériel devrait apparaître comme étant fonctionnellement et biochimiquement équivalent à celui produit dans l'organisme à ADN recombinant.

Les protéines alimentaires qui ne sont pas allergènes et qui sont altérées par des techniques de genèse doivent être évaluées seulement pour la probabilité que leur protéine mutagénisée est un allergène *de novo*.

L'exposition absolue à la nouvelle protéine d'exposition et aux effets du traitement alimentaire approprié contribuera à tirer des conclusions générales au sujet des risques potentiels pour la santé humaine. À cet égard, la nature du produit alimentaire prévu pour la consommation devrait être examinée lorsqu'on détermine les types de traitements qui seraient appliqués et de ses effets sur la présence de la protéine dans le produit alimentaire final.

Section 3 – Évaluation initiale

Section 3.1 - Source de la protéine

En tant que partie intégrante des données visant à supporter l'innocuité des aliments dérivés d'organismes à ADN recombinant, l'information devrait décrire tous les rapports d'allergénicité associés aux organismes donneurs. Les sources allergéniques de gènes seraient définies comme étant celles des organismes pour lesquelles des preuves raisonnables d'allergie par IgE se servant de la voie orale, respiratoire ou de contact sont disponibles. Des outils spécifiques ou des données pertinentes qui permettent la confirmation de l'allergénicité sont disponibles pour les protéines provenant de certaines sources allergéniques. Ceci inclut ce qui suit : la disponibilité de sérums à des fins de dépistage; des types, de la gravité et de la fréquence documentés des réactions allergéniques ainsi que des caractéristiques structurales et des séquences d'acide aminé (lorsqu'elles sont disponibles) de protéines allergéniques connues de cette source.

Section 3.2 – Homologie du gène d'acide aminé

Les comparaisons d'homologies de gènes d'acide aminé devraient être utilisées pour évaluer jusqu'à quel point la structure d'une protéine d'expression est similaire aux allergènes connus afin de déterminer si une protéine a un pouvoir allergisant ou d'inter-réactivité. Les similitudes structurales globales peuvent être prédites en utilisant les recherches d'homologie séquentielles qui comparent la structure des nouvelles protéines d'expression avec tous les allergènes connus et devraient être menées en utilisant divers algorithmes tels que FASTA or BLASTP. Des stratégies telles que des recherches par étapes logiques de segments d'acide aminé identiques contiguës peuvent également être adoptés afin de déterminer les séquences qui peuvent représenter des épitopes linéaires. L'ampleur de la recherche sur l'acide aminé contiguë devrait reposer sur une logique scientifique justifiée afin de minimiser la possibilité d'obtenir de faux résultats négatifs

ou positifs⁷. Des recherches validées et des processus d'évaluation devraient être utilisés afin de produire des résultats biologiques significatifs.

L'inter-réactivité IgE entre la nouvelle protéine d'expression et un allergène connu devrait être considérée comme une possibilité lorsqu'il y a plus de 35 % d'identité dans un segment de 80 ou plus d'acide aminé (FAO/OMS 2001).

Les recherches d'homologie séquentielle ont certaines limites. En particulier, les comparaisons sont limitées aux allergènes connus dans les bases de données disponibles et dans la littérature scientifique. Il existe également des limites quant à l'habileté de telles comparaisons à détecter des épitopes de fixation d'IgE non contiguës.

Un résultat d'homologie séquentielle négatif indique que la nouvelle protéine d'expression n'est pas un allergène connu et a peu de chance d'interagir avec des allergènes connus. Un résultat indiquant l'absence d'homologie séquentielle importante devrait être considéré avec les autres données exposées en vertu de cette stratégie en évaluant l'allergénicité des nouvelles protéines d'expression. Ceci n'écarte pas le fait que d'autres études ont été considérées nécessaires (voir également la section 6). Un résultat d'homologie séquentielle positif indique que le taux de probabilité de la nouvelle protéine d'expression d'être allergénique est très élevé. Si le produit ne doit pas être pris davantage en considération, il devrait être évalué en utilisant le sérum de personnes sensibles à la source allergénique identifiée (voir section sur le criblage d'un sérum spécifique).

Section 3.3 – Résistance aux pepsines

La résistance à la digestion des pepsines a été observée dans plusieurs allergies alimentaires; ainsi, il existe une corrélation entre la résistance à la digestion des pepsines et l'allergénicité⁸. La résistance d'une protéine à la dégradation en la présence de pepsine dans des conditions appropriées indique qu'une analyse subséquente devrait être menée pour déterminer la probabilité que la nouvelle protéine d'expression soit allergénique. L'établissement d'un protocole consistant et bien validé de dégradation des pepsines pourrait améliorer l'utilité de cette méthode.

Même si le protocole de résistance à la pepsine est fortement recommandé, il est reconnu qu'il existe d'autres protocoles de vive sensibilité aux enzymes. Des protocoles alternatifs peuvent être utilisés lorsqu'une justification adéquate est fournie.

Section 4 – Criblage des sérums spécifiques

Dans le cas des protéines qui proviennent d'une source connue pour être allergène ou pour avoir une homologie séquentielle avec un allergène connu, on doit faire des essais immunologiques. Le sérum sanguin des personnes atteintes d'une allergie à une source de la protéine validée

⁷ Il est reconnu que la consultation FAO/OMS 2001 a suggéré de faire passer les recherches de segments d'acide aminé de 8 à 6. Plus la séquence de peptides utilisée dans la comparaison par étapes logiques est petite, plus la probabilité d'identifier de faux positifs est élevée et inversement, plus la séquence de peptides utilisée est grande, plus grande est la probabilité d'identifier de faux négatifs, réduisant ainsi l'utilité de la comparaison.

⁸La méthode exposée dans le U.S. Pharmacopoeia (1995) a été utilisée pour établir la corrélation (Astwood et al. 1996).

cliniquement peuvent être utilisés pour vérifier le pouvoir liant de l'IgE de la protéine dans des essais *in vitro*. Un enjeu critique des essais concernera la disponibilité de sérum d'un nombre suffisant de personnes⁹. De plus, la qualité des sérums et de la procédure des essais doivent être normalisés pour obtenir un résultat d'essai valide.

Dans le cas d'une nouvelle protéine d'expression dérivée d'une source allergénique connue, un résultat négatif lors d'un immuno-essai *in vitro* peut ne pas être considéré suffisant mais devrait inciter à réaliser des essais additionnels, telle que l'utilisation possible du test cutané et des protocoles *ex vivo*.

La classification d'une nouvelle protéine d'expression en tant qu'allergène par le biais des essais immunologiques laisse entendre que le développement futur du produit pour la commercialisation doit être découragé, à moins que des mesures adéquates de gestion des risques et de la communication des risques peuvent être assurés par le marketing et la distribution du produit, puisque la protection de la ségrégation et de l'identité de la nouvelle source de cet allergène peuvent être difficiles voire impossibles à mettre en application.

Section 5 – Secteur nécessitant davantage de développement

L'aboutissement de l'évaluation des données discutée ci-dessus mène à une conclusion, à savoir la probabilité que la protéine soit un allergène alimentaire. Les techniques de criblage du sérum ciblé (p. ex., l'évaluation de la liaison au IgE dans le cas de sérum de personnes ayant des réactions allergiques validées cliniquement à une grande catégorie d'aliments reliés) et l'utilisation de modèles d'animaux, une fois développées et validées, pourraient améliorer le poids de la preuve utilisée pour tirer cette conclusion. Pour permettre le criblage du sérum, il faudrait prendre des mesures pour mettre sur pieds une banque internationale de sérums. Alors que la connaissance et la technologie scientifiques évoluent, d'autres méthodes tels que l'examen des nouvelles protéines d'expression pour les cellules T des épitopes et les motifs structuraux associés aux allergènes, pourraient également être utiles.

Effets non intentionnels sur les allergènes endogènes

Les techniques de modifications génétiques ont le potentiel de produire des effets non intentionnels sur le génome qui pourraient mener à une augmentation de l'expression des allergènes endogènes. Bien qu'on ne connaisse pas avec certitude les effets qu'aurait cet accroissement sur la santé, il faudrait les considérer comme indésirables. Les techniques servant à évaluer la possibilité d'effets sur l'expression allergène endogène sont les suivantes : une comparaison quantitative de la composition protéinique de la partie comestible de l'organisme modifié ou, lorsque l'on dispose d'échantillons de sérum sanguin d'un nombre suffisant de

⁹ Selon le Rapport conjoint du Forum mondial des responsables sur l'allergénicité des aliments dérivés de la biotechnologie de la FAO/OMS (22 au 25 janvier 2001, Rome, Italie) un minimum de 8 sérums pertinents est requis pour avoir une certitude à 99 p. cent que la nouvelle protéine n'est pas allergène dans le cas d'un allergène majeur. De même, un minimum de 24 sérums pertinents est requis pour obtenir le même degré de certitude dans le cas d'un allergène mineur. Il est reconnu que ces quantités de sérum pourraient ne pas être disponibles aux fins des essais.

personnes allergiques à l'aliment en question, la réactivité immunologique comparative de la partie comestible de l'organisme modifié à l'aide de techniques de buvardage.

4.1.3.8 Examens chimiques

Il faut signaler la présence de contaminants chimiques, de même que la concentration de ces contaminants. Les niveaux de concentration et les types de contaminants éventuels seraient spécifiques à l'aliment à modifier et, aussi, au type de processus utilisé pour procéder à la modification génétique. À cet égard, les contaminants pourraient être présents naturellement dans les aliments avant la modification génétique, ou pourraient avoir été introduits, ou leur concentration avoir été modifiée, dans les aliments dérivés de la culture modifiée par rapport à la souche parentale non modifiée, selon des conditions de croissance équivalentes, conséquemment à une modification génétique. Dans ce dernier cas, il serait nécessaire de fournir une comparaison de la concentration de contaminants chimiques dans les aliments modifiés génétiquement avec les concentrations généralement observées dans les aliments d'origine. Les métaux (p.ex., l'arsenic, le cadmium, le mercure et le plomb), les contaminants organiques, y compris les polluants organiques persistants, ou POP (p. ex., le DDT, l'aldrine, la dieldrine, etc.) et les contaminants naturels, y compris les mycotoxines (p. ex., l'aflatoxine, la vomitoxine, l'ochratoxine, la zéaralénone, etc.) sont des exemples de contaminants potentiels.

Tout additif alimentaire présent dans le produit alimentaire final (p. ex., les antiagglomérants, les solvants de support, les diluants solides, les colorants, les agents de conservation) ou les adjuvants de fabrication utilisés pendant la fabrication de l'aliment (p. ex., les adjuvants de précipitation et de filtration, etc.) doivent être définis et leur niveau spécifié.

Dans le cas des aliments nouveaux dont l'utilisation est prévue en tant qu'ingrédient dans d'autres aliments, les spécifications quant à l'identité et à la pureté doivent être fournies, et accompagnées d'un exemple d'étiquette et du mode d'emploi.

4.2 Nouveaux aliments dérivés de micro-organismes

Les micro-organismes constituent une composante importante des aliments depuis des millénaires. Ils peuvent être consommés comme inoculant dans le lait fermenté, la viande ou les légumes ou leurs métabolites peuvent être utilisés dans les aliments et le traitement des aliments. Plus récemment, les micro-organismes ont également été consommés directement en tant qu'aliments sous la forme de protéines unicellulaires. Les nouveaux aliments ou les ingrédients peuvent être dérivés de micro-organismes qui ne sont pas traditionnellement utilisés en tant que source alimentaire au Canada, manufacturés selon de nouveaux processus impliquant des micro-organismes ou être produits par des micro-organismes qui ont été modifiés génétiquement selon une variété de techniques.

Il est recommandé que les informations suivantes soient incluses dans l'évaluation de l'acceptabilité de nouveaux micro-organismes et leurs produits qui sont prévus pour être utilisés dans ou en tant qu'aliments. Il est important de noter que les exigences d'information indiquées ci-dessous peuvent ne pas être toutes appropriées dans tous les cas.

4.2.1 Substance sans antécédents d'innocuité comme aliment

- 4.2.1.1 Antécédent d'utilisation
- 4.2.1.2 Exposition alimentaire
- 4.2.1.3 Examens nutritionnels
- 4.2.1.4 Examens toxicologiques
- 4.2.1.5 Examens relatifs à l'allergénicité
- 4.2.1.6 Examens chimiques

4.2.2 Procédé nouveau

- 4.2.2.1 Détails du procédé nouveau
- 4.2.2.2 Exposition alimentaire
- 4.2.2.3 Historique de l'organisme
- 4.2.2.4 Examens nutritionnels
- 4.2.2.5 Examens toxicologiques
- 4.2.2.6 Examens relatifs à l'allergénicité
- 4.2.2.7 Examens chimiques

4.2.3 Modifications génétiques

- 4.2.3.1 Caractérisation de la souche dérivée
- 4.2.3.2 Considérations relatives aux modifications génétiques
- 4.2.3.3 Historique de l'organisme (hôte et donneur(s))
- 4.2.3.4 Exposition alimentaire
- 4.2.3.5 Examens nutritionnels
- 4.2.3.6 Examens toxicologiques
- 4.2.3.7 Examens relatifs à l'allergénicité
- 4.2.3.8 Examens chimiques

4.2.1 Substance sans antécédents d'innocuité comme aliment

L'évaluation de l'innocuité des aliments nouveaux de cette catégorie suit un processus progressif d'examen des facteurs pertinents, dont :

- 4.2.1.1 Antécédent d'utilisation
- 4.2.1.2 Exposition alimentaire
- 4.2.1.3 Examens nutritionnels
- 4.2.1.4 Examens toxicologiques
- 4.2.1.5 Examens relatifs à l'allergénicité
- 4.2.1.6 Examens chimiques
- 4.2.1.7 Examens microbiologiques

4.2.1.1 Antécédent d'utilisation

On peut considérer qu'une substance a un antécédent d'innocuité comme aliment lorsque, depuis bon nombre de générations, elle fait partie continue du régime d'une population humaine vaste et génétiquement diverse, où cette substance est consommée selon des méthodes et des niveaux auxquels on s'attend au Canada. Le fait qu'un produit a un antécédent d'utilisation dans le sens

de cette définition, dans un territoire ayant un système alimentaire semblable, accroîtrait le niveau de confiance des preuves présentées. Les renseignements suivants seraient nécessaires pour appuyer l'allégation selon laquelle un produit a un antécédent d'innocuité comme aliment :

- Des preuves historiques indiquant une consommation continue et fréquente par une section transversale de la population pendant plusieurs générations. Ces preuves peuvent être tirées de diverses sources, y compris, sans toutefois s'y limiter, des articles scientifiques et des brevets, des publications non scientifiques ainsi que des livres, des livres de recettes, des ouvrages sur l'histoire de la culture de l'alimentation, des affidavits d'au moins deux autorités indépendantes et reconnues comprenant des récits bien documentés de la manière dont on utilise l'aliment en question et une explication de la façon dont ils ont pris connaissance de cet historique. Une utilisation limitée ou une exposition à court terme ne suffirait pas pour démontrer un antécédent d'innocuité comme aliment.
- Une déclaration de tout effet nocif éventuel lié à l'aliment en question, documentés dans son pays d'origine ou dans un pays où l'aliment est consommé en grande quantité.
- Une description des méthodes traditionnelles de traitement et de préparation commerciale et personnelle en vue de la consommation.
- Une description des méthodes de culture de l'aliment en question ou, s'il est à l'état sauvage, des méthodes de récolte.
- La quantité de l'aliment que les Canadiens consommeraient probablement, y compris les portions types et la fréquence prévue de consommation, selon des niveaux de consommation moyens et extrêmement élevés.
- Une analyse de la composition de l'aliment sur des échantillons choisis au hasard et statistiquement valides. Cette analyse devrait comprendre des données immédiates ainsi qu'un profil des acides aminés et des acides gras, sa composition en minéraux, en oligo-éléments et en vitamines ainsi que tout nutriment, facteur antinutritionnel et produit phytochimique bioactif soulevant un intérêt particulier concernant le produit en question. Cette analyse devrait particulièrement porter sur la présence, dans l'aliment, de composés qui pourraient avoir des retombées sur la santé des groupes de la population canadienne (comme les produits éventuellement toxiques ou allergènes, ou encore des niveaux particulièrement élevés de nutriments dans la source de nourriture ou le produit alimentaire final).
- Les effets sur le métabolisme et le système gastro-intestinal des humains.

Cette soumission doit contenir des données fiables et de qualité, ainsi que des sources de référence. L'évidence anecdotale aura moins de poids que les données scientifiques.

L'information sur l'historique de l'exposition des humains est spécialement importante lorsqu'il s'agit d'un aliment nouveau qu'il faut préparer ou cuire de manière traditionnelle. Cette

information doit être présentée aux consommateurs de façon uniforme.

4.2.1.2 Exposition alimentaire

Le rôle de l'évaluation de l'exposition alimentaire concernant les substances sans antécédent d'innocuité comme aliment consiste à estimer :

- a) la quantité d'aliment qui risque d'être consommée et la fréquence de consommation, ainsi que le rôle que cet aliment pourrait jouer dans l'alimentation, s'il diffère du rôle de l'aliment non modifié;
- b) l'impact possible de cet aliment sur l'apport nutritionnel, en combinant le résultat des recherches réalisées au point *a)* aux renseignements sur les changements, le cas échéant, dans la composition nutritionnelle de l'aliment;
- c) s'il est possible que des facteurs antinutritionnels, des toxines, des contaminants ou des substances nouvelles se trouvent dans l'aliment, l'exposition potentielle à ces substances.

L'introduction d'aliments sans antécédent d'innocuité comme aliment peut provoquer des conséquences nutritionnelles, toxicologiques ou allergènes qui pourraient avoir une incidence sur la salubrité des aliments; une évaluation de l'exposition aux composantes de cet aliment ayant d'importantes conséquences sur la santé doit être envisagée. En ce qui concerne ces aliments, l'évaluation de l'exposition alimentaire comporte des défis particuliers, puisque l'aliment ne constitue pas simplement un aliment existant auquel on a apporté des changements; il n'existe aucune expérience préalable de son rôle dans l'approvisionnement alimentaire sur laquelle il est possible de fonder des conclusions sur le plan de l'exposition. La méthode requise pour prévoir des modèles de consommation possibles nécessiterait probablement l'utilisation de données sur l'apport de produits de composition nutritionnelle semblable qui jouent un rôle similaire dans l'alimentation et qui sont consommés de manière routinière par les Canadiens. L'incidence de la palatabilité des aliments et la façon dont on fera la promotion de ces aliments devront être évaluées. Une simulation d'exposition pourrait ensuite être effectuée en fonction des bases de données actuelles sur l'apport alimentaire, en utilisant de préférence des données obtenues chez des sujets canadiens, dans lesquelles l'aliment nouveau a été intégré en le substituant par un aliment ou par des aliments qui pourraient le remplacer dans l'alimentation. Ces estimations de l'apport alimentaire peuvent ensuite être utilisées pour calculer l'exposition alimentaire possible à des composantes spécifiques de l'aliment nouveau qui ferait l'objet de l'évaluation de l'innocuité.

Les résultats de l'évaluation de l'exposition doivent décrire les changements prévus de la distribution des microconstituants dans l'apport alimentaire en utilisant des mesures comme la moyenne, la variabilité et les percentiles (supérieur et inférieur) de l'apport. L'impact différentiel sur les sous-groupes de la population (p. ex., les enfants, les nourrissons, les personnes âgées, les groupes ethniques, les populations sensibles) doit être évalué, de même que l'impact sur la population dans son ensemble.

Bien que l'introduction d'un aliment complètement nouveau puisse changer les modèles de consommation alimentaire et, par conséquent, avoir une incidence plus large sur la nutrition et

sur l'exposition aux autres composantes de l'alimentation qui peuvent être directement attribuées à l'aliment en soi, ces types de changement peuvent être impossibles à prévoir, et la nécessité de telles projections ou de suivi après la mise en marché, ou leur faisabilité, devra être évaluée au cas par cas. Des sondages périodiques sur la nutrition, réalisés auprès de la population, conviendraient probablement mieux pour définir les tendances alimentaires qui pourraient découler des aliments nouvellement introduits, des aliments devenus plus accessibles ou plus populaires, de même que de nombreux autres facteurs qui ont une incidence sur les régimes alimentaires au Canada et qui pourraient avoir un impact bénéfique ou nocif sur la santé (voir la section 3.4).

4.2.1.3 Examens nutritionnels

Observations générales

L'introduction d'un aliment nouveau dans l'approvisionnement alimentaire canadien est nécessaire que l'on détermine la qualité nutritionnelle de l'aliment et les implications de ses caractéristiques nutritionnelles pour l'ensemble de la population ou pour des sous-groupes particuliers. Ces sous-groupes de la population peuvent être plus vulnérables pour différentes raisons, par exemple, les jeunes enfants, les femmes enceintes et les mères qui allaitent, les personnes ayant des caractéristiques métaboliques particulières, les adolescents et d'autres personnes qui peuvent consommer de grandes quantités d'aliments, ou les personnes âgées qui ne consomment que de petites quantités d'aliments. Une évaluation nutritionnelle, comprenant un examen des effets intentionnels et inattendus, est nécessaire dans le but de s'assurer que l'état nutritionnel des consommateurs ne risque pas d'être menacé par :

- la substitution d'aliments ou d'ingrédients alimentaires qui ont une valeur nutritionnelle considérable, par des variétés moins nutritives de ces aliments ou d'aliments semblables;
- l'ingestion excessive de nutriments ou d'autres substances bioactives du fait que l'aliment nouveau en contient des niveaux exceptionnellement élevés;
- des niveaux récents ou accrus de facteurs antinutritionnels qui pourraient affecter de façon négative la valeur nutritionnelle de l'aliment ou du régime alimentaire.

Qu'est-ce que la qualité nutritionnelle?

La qualité nutritionnelle, telle qu'appliquée aux aliments, est liée à la présence de nutriments essentiels et de substances énergétiques (en quantité et qualité adéquates) ainsi qu'à d'autres aspects des aliments traditionnellement considérés comme faisant partie de la science de la nutrition. Ces aspects comprennent les rôles nutritionnels des acides aminés non essentiels, des types spécifiques d'acides gras et d'hydrates de carbone, des fibres alimentaires, du cholestérol, des substances lipotropes, et d'autres composants d'aliments spécifiques (p. ex., le lait maternel), de la biodisponibilité et des interactions entre les nutriments et les autres nutriments, les additifs alimentaires et les substances toxiques naturelles. Ils incluent également les excès de nutriments et les effets (à la fois positifs et négatifs) de la transformation des aliments sur les nutriments et

sur les propriétés organoleptiques des aliments. On a plus récemment démontré qu'une gamme étendue de substances « bioactives » trouvées principalement dans les végétaux avait peut-être un rôle à jouer dans l'amélioration ou la protection de la santé de l'homme. Ces rôles sont également compris dans la définition au sens large de la qualité nutritionnelle.

Aliments sans antécédents d'innocuité comme aliment

La principale préoccupation à l'égard des aliments sans antécédent d'innocuité comme aliment consisterait à vérifier s'il est possible que la consommation de ces aliments ait un effet nocif sur la santé nutritionnelle du consommateur. L'information sur la composition et la qualité nutritionnelles est principalement nécessaire pour déterminer de quelle manière les aliments peuvent être utilisés dans le régime alimentaire, pour déterminer les renseignements sur la composition de base de l'aliment à utiliser dans les banques de données sur la composition des aliments, et pour permettre la validation des allégations concernant la valeur nutritive et des déclarations de quantité.

Lignes directrices sur la production de données pour l'évaluation nutritionnelle

a. Fonction des données à être soumises

- Les renseignements fournis sur un aliment sans antécédent d'innocuité comme aliment doivent être suffisants, sur le plan de la qualité comme de la quantité, pour déterminer son rôle dans le régime alimentaire et définir la composition nutritionnelle moyenne de l'aliment.
- Toutes les études visant à évaluer la qualité nutritionnelle doivent porter sur l'aliment tel qu'on prévoit l'utiliser pour la consommation humaine.

b. Lorsque les données publiées sur la composition nutritionnelle d'un aliment nouveau ne sont pas suffisantes, le demandeur peut devoir obtenir des données analytiques. Dans ce cas, une hypothèse claire doit être formulée et accompagnée d'une méthodologie appropriée, afin d'obtenir des données sur la composition nutritionnelle qui permettront ce qui suit :

- Examiner toutes les sources importantes de variation possible dans la qualité nutritionnelle, par exemple la composition du milieu de croissance, les conditions de fermentation (température, pH, étape de croissance), etc., au moment de d'élaborer le concept expérimental et les méthodologies d'échantillonnage.
- Exposer le nouveau micro-organisme ou l'aliment qui le contient aux conditions prévues pour la production commerciale.
- Établir un plan d'échantillonnage avant le début de l'étude, fondé sur un calcul permettant d'utiliser au moins une ou plusieurs composantes, afin d'indiquer le nombre d'échantillons requis. Cela pourrait être fondé sur les analytes les plus importants ou les analytes que l'on prévoit être plus variables et nécessiter plus d'échantillons. Il faut fournir des détails concernant la puissance et la taille

prévues de la méthodologie choisie pour le test statistique proposé ainsi que des vérifications d'hypothèses.

- S'assurer que l'échantillonnage est effectué au cours des étapes de production appropriées.
- S'assurer que toutes les analyses appropriées sont faites sur tous les produits contenant les micro-organismes et devant être utilisés en tant qu'aliments au Canada.
- Établir les critères de sélection des nutriments analysés et la justifier l'exclusion des analyses de tout nutriment et de toute autre substance figurant dans la section « Composition des nutriments » ci-dessous.
- Veiller à ce que les échantillons utilisés dans le cadre de cette étude soient analysés dans un délai acceptable suivant la date de cueillette.
- S'assurer que les analyses de chaque composant, nutritif et non nutritif, sont effectuées sur tous les échantillons, par le même laboratoire, selon des méthodes d'analyse approuvées et validées à l'échelle internationale, et selon des procédures de conservation des échantillons et de préparation uniformes et appropriées, et ce, tout au long des analyses.
- Utiliser des méthodes statistiques pertinentes et uniformes, choisies à l'avance selon la conception de l'étude à analyser, et présenter les résultats.

c. Composition des nutriments

Les composants des aliments nouveaux présentés ci-dessous devraient être analysés dans le contexte des lignes directrices de l'étude susmentionnée. Même si les nutriments ne sont pas tous analysés, le demandeur devrait fournir les critères de sélection des nutriments analysés et indiquer les raisons pour lesquels certains nutriments ou d'autres substances figurant dans la liste suivante ont été exclus de l'analyse.

- la composition immédiate (p. ex., les cendres, l'humidité, les protéines, le gras, les fibres, les hydrates de carbone);
- le contenu en protéine vraie, en matière azotée non protéinée (p. ex., les acides nucléiques et les aminoglycosides), le profil en acides aminés, - la quantité d'acides aminés inhabituels devrait être déterminée si on suspecte leur présence (p. ex., les acides aminés d'origine bactérienne);
- le profil complet des acides gras exprimé en tant que pourcentage total des acides gras, les composants non saponifiables, et les stérols – la liste des acides gras doit être regroupée selon les catégories monoinsaturé, polyinsaturé et saturé;
- la composition de la fraction des hydrates de carbone (p.ex., les sucres, les amidons, les chitines, les tanins, les polysaccharides non amylacés et les lignines);

- la composition des micronutriments (p. ex., l'analyse des vitamines et des minéraux importants);
- la présence de facteurs antinutritionnels naturels ou adventifs (p. ex., les phytates, les inhibiteurs de la trypsine, etc.);
- les métabolites secondaires prévisibles, les substances physiologiques actives (bioactives) et les autres substances décelées.

d. Biodisponibilité des nutriments / Présence de facteurs antinutritionnels

Dans les situations où un micro-organisme, ou l'aliment nouveau qui le contient, peut devenir un important composant du régime alimentaire canadien, ou un fournisseur important de nutriments, des études sur les animaux devraient être effectuées afin d'évaluer le niveau de la valeur nutritionnelle. Ceci se rapporte en particulier à l'évaluation de la qualité des protéines, à la possibilité de facteurs antinutritionnels inconnus et à la question relative à la biodisponibilité des nutriments.

Le cas échéant, des renseignements devraient être fournis afin de décrire les conditions de transformation qui seraient utilisées dans la production de l'aliment nouveau et les effets de la transformation sur la concentration de nutriments et la biodisponibilité de ceux-ci.

e. Renseignements à inclure dans la demande :

- le nom du micro-organisme y compris les noms latin et usuel;
- une description complète du concept expérimental, des conditions expérimentales et de la façon dont les sources de variation des concentrations de nutriments ont été contrôlées;
- une description complète de la cueillette et de la préparation des échantillons;
- une présentation ou une description des méthodes statistiques et d'analyse qui ont été utilisées afin d'obtenir des données sur les composants nutritionnels et non nutritionnels;
- les nutriments et les données relatives exprimées sous forme de moyenne \pm l'écart-type et sous forme d'étendue;
- les résultats de l'analyse statistique;
- les données brutes de tous les composants analysés;
- les données publiées, si elles sont accessibles;
- l'utilisation prévue au Canada du micro-organisme en tant qu'aliment, par exemple le(s) type(s) d'ingrédients, le produit final possible, le niveau d'utilisation s'il est différent de celui des produits actuels qu'il remplacerait, les

habitudes reconnues d'utilisation ainsi que la consommation de l'aliment et de ses dérivés;

- toute utilisation non prévue, envisageable.

f. Processus de prise de décision

- Tous les aspects de la qualité nutritionnelle seront évalués et fondés sur les principes, les normes et les lignes directrices nutritionnelles de pointe visant à répondre aux besoins nutritionnels de l'homme. Les fondements de l'évaluation comprennent : les recommandations concernant l'apport nutritionnel, le rôle de l'aliment dans le régime alimentaire de la population et l'incidence du régime et de la nutrition sur la réduction des risques de développer une maladie liée au régime et sur la promotion de la santé.
- La première phase de l'évaluation nutritionnelle sera fondée sur les données relatives à la composition nutritionnelle et sur une évaluation des effets intentionnels et non intentionnels sur la composition nutritionnelle. Si l'on découvre des composants, des concentrations de nutriments ou des substances nutritives inhabituels ou inattendus, l'aliment peut alors être soumis à des analyses plus approfondies.
- Il n'est pas nécessaire qu'un aliment nouveau sans antécédent d'innocuité comme aliment satisfasse des critères spécifiques de qualité nutritionnelle. La principale préoccupation consiste à documenter la composition de l'aliment afin d'évaluer les allégations et de déterminer le rôle qu'il peut jouer dans le régime alimentaire.

4.2.1.4 Examens toxicologiques

Des tests toxicologiques sont nécessaires en ce qui concerne les substances pour lesquelles l'innocuité demeure inconnue et qui pourraient être introduites dans l'approvisionnement alimentaire. Dans le cas des aliments qui n'ont pas d'antécédent d'innocuité comme aliment, il est parfois difficile de cerner les composants qui sont nouveaux à la consommation humaine sans contrepartie classique.

Lorsqu'il n'est pas possible de cerner les composants nouveaux d'un aliment, il faut adopter une approche au cas par cas afin de déterminer les tests toxicologiques pertinents à mener sur chaque aliment. On étudiera aussi l'historique de l'organisme dont dérive l'aliment, en tant que source de toxines ou de facteurs antinutritionnels, et l'on effectuera une analyse chimique afin de déterminer le test toxicologique à administrer. À partir de ces conclusions, on pourra mener des analyses conventionnelles de toxicité, y compris des analyses de toxicité chronique, de toxicité développementale, de génotoxicité et d'action carcinogène, sur le produit alimentaire final ou sur ses composants, le cas échéant.

Soulignons qu'il est très difficile de mener des études sur les aliments entiers, car on risque de

nuire à l'équilibre nutritionnel en incorporant l'aliment dans le régime en concentrations élevées. De plus, les études toxicologiques sur des aliments nouveaux servent à déterminer si la consommation ordinaire de l'aliment est sûr selon des modèles de consommation prévus, au lieu de dériver une limite quantitative comme une dose quotidienne acceptable, comme on le fait pour les produits chimiques simples tels les additifs alimentaires.

4.2.1.5 Examens relatifs à l'allergénicité

L'examen principal de l'évaluation de l'allergénicité d'un aliment nouveau a trait à la prévention d'une exposition inattendue et inévitable des personnes sensibles aux allergènes alimentaires. Dans le cas des aliments sans antécédents d'innocuité comme aliment, il est possible qu'une ou plusieurs protéines qui s'y trouvent puissent réagir avec des allergènes alimentaires reconnus ou conduisent à la création d'une nouvelle forme d'hypersensibilité. Soulignons cependant que la grande majorité des protéines consommées dans le régime alimentaire ne sont pas allergènes.

Pour le moment, on ne connaît pas de test qui puisse mesurer directement le potentiel allergène d'une protéine ou d'un aliment entier. Comme les stratégies existantes d'évaluation du potentiel allergène des protéines ont été élaborées en vue de l'évaluation de protéines individuelles bien définies (section 4.1.3.7), on ne peut pas les appliquer aisément à tout constituant protéique d'un aliment entier. Le constituant protéique des aliments qui n'ont pas d'antécédents d'innocuité comme aliment ne peut pas être caractérisé de manière à permettre l'application de ces stratégies d'évaluation.

Une stratégie préliminaire pour évaluer le potentiel allergène des aliments qui n'ont pas d'antécédents d'innocuité comme aliment serait d'examiner si les végétaux de la même famille taxonomique qui font ordinairement partie du régime alimentaire provoquent des réactions allergènes. Le lien entre une famille particulière de végétaux et des réactions allergènes n'empêcherait pas nécessairement l'introduction d'un aliment nouveau issu d'une espèce connexe sur le marché, mais il faudrait envisager des mesures de gestion du risque telles que la surveillance après la mise en marché et l'étiquetage pour l'identification de l'article alimentaire lorsque celle-ci n'est pas évidente. Les protéines issues d'une source allergène ne doivent pas être ajoutées aux aliments lorsque la préservation de l'identité ne peut être assurée.

4.2.1.6 Examens chimiques

Une caractérisation chimique complète des microconstituants pouvant être toxiques, contenus dans l'aliment nouveau, doit être présentée. L'identification et les niveaux de contaminants chimiques introduits par inadvertance doivent également être signalés. La contamination éventuelle par des résidus de contaminants inorganiques, organiques ou naturels pourrait se produire, par exemple, dans le cas de produits chimiques utilisés dans la fermentation, ou produits par celle-ci ou dans l'extraction ou la purification servant à produire l'aliment voulu, dérivé des micro-organismes.

Tout additif alimentaire présent dans le produit alimentaire final (p. ex., les antiagglomérants, les solvants de support, les diluants solides, les colorants, les agents de conservation) ou les

adjuvants de fabrication utilisés pendant la fabrication de l'aliment (p. ex., les adjuvants de précipitation et de filtration, etc.) doivent être définis et leur niveau spécifié.

Dans le cas des aliments nouveaux dont l'utilisation est prévue en tant qu'ingrédient dans d'autres aliments, les spécifications quant à l'identité et à la pureté doivent être fournies, et accompagnées d'un exemple d'étiquette et du mode d'emploi.

4.2.1.7 Examens microbiologiques

Dans le cas des micro-organismes nouveaux, les requérants devraient satisfaire aux critères suivants :

a) Identification de la souche

Une identification précise de la souche fournira de l'information importante en vue de l'évaluation de l'innocuité des micro-organismes et de leurs produits. Une souche microbienne devrait porter la bonne désignation taxonomique respectant les codes de nomenclature internationaux et les sources taxonomiques standard. La désignation taxonomique devrait être fournie au point de distinguer le micro-organisme des espèces pathogènes. Si l'identification n'est pas adéquate, il faudra demander des données supplémentaires pour veiller à l'innocuité du micro-organisme.

De façon générale, les méthodes suivies pour identifier un organisme devraient être similaires à celles suivies actuellement en taxonomie microbienne. Toute désignation taxonomique devrait s'accompagner d'une liste des tests qui ont servi à la désignation, avec les résultats et toute autre information ayant servi à la désignation. Il faudrait fournir une brève description du type de tests utilisés, ou des sources de référence.

b) Pathogénicité

Il faut examiner les risques qu'un micro-organisme viable contenu dans un aliment pourrait causer à la santé des humains. Les effets indésirables pourraient comprendre, sans toutefois s'y limiter, une infection, une maladie, des réactions immunitaires indésirables et de la toxicose. Bien que l'information tirée d'un examen de la littérature scientifique suffirait à satisfaire à cette exigence, les requérants devraient chercher diverses sources d'information sur les effets que le micro-organisme pourrait avoir sur la santé des humains (dans des bases de données, auprès d'autorités de réglementation, etc.). Ils devraient ainsi fournir de l'information qui donnerait un aperçu complet et approfondi de tout rôle que le micro-organisme pourrait jouer en cas de réaction indésirable, ou sur le manque de documentation sur les effets indésirables que le micro-organisme pourrait avoir sur la santé. Dans certains cas, il faudrait exiger plus de tests pour déterminer le potentiel pathogène de l'organisme.

c) Production antimicrobienne

Il faudrait fournir de l'information sur la production des composés antimicrobiens par un micro-organisme ou par ses parents proches. Cela s'applique aux antibiotiques traditionnels et à d'autres antimicrobiens, comme les bactériocines. On examinera

l'importance qu'ont ces composés par rapport à des antimicrobiens cliniquement importants.

d) Résistance aux antimicrobiens

La présence de facteurs de résistance, particulièrement de résistance aux antibiotiques importants sur le plan clinique, doit être abordée. Cela s'avère particulièrement important si le micro-organisme vivant est présent dans l'aliment et peut survivre, voire même coloniser le tube digestif (p. ex., nouvelle culture de yogourt/souche probiotique utilisée dans le yogourt). Dans ce cas, les données sur la sensibilité du micro-organisme à divers antibiotiques doivent être fournies.

e) Production et données techniques

Les données techniques garantissant l'innocuité de microbes et les données démontrant le respect de ces données techniques devraient être fournies pour plusieurs lots de production. Il faut signaler toute identification de contaminants microbiens, et leurs niveaux. On s'attendrait à ce qu'une fermentation-aliment produise une culture pure, exempte de toute contamination microbiologique avant d'effectuer les transformations. Toutefois, si l'on utilise les technologies traditionnelles, les contaminants microbiens pourraient être présents dans la culture. Il faut les identifier afin de démontrer qu'ils ne présentent aucun problème d'innocuité. Il faudrait fournir des certificats d'analyse des organismes indicateurs afin de démontrer l'innocuité microbienne. Il faudrait fournir de la documentation sur le contrôle de la qualité du procédé de fabrication, avec une description du procédé de fabrication et des mesures de contrôle appliquées pour garantir la qualité et prévenir toute contamination microbienne.

4.2.2 Procédé nouveau

Certains procédés appliqués aux aliments et aux ingrédients alimentaires peuvent entraîner la création d'aliments qui seraient considérés comme nouveaux par rapport à leurs contreparties classiques. L'application de procédés nouveaux qui occasionnent des changements majeurs dans un aliment exige que Santé Canada soit avisé. Le terme « changement majeur » est défini au Titre 28 du *Règlement* comme un changement apporté à un aliment à la suite duquel, selon l'expérience du fabricant ou la théorie généralement admise dans le domaine des sciences de la nutrition et de l'alimentation, les propriétés de celui-ci se situent en dehors des variations naturelles acceptables de l'aliment en ce qui a trait à l'un ou l'autre des éléments suivants : la composition, la structure, la qualité nutritive ou les effets physiologiques généralement reconnus de l'aliment; la manière dont l'aliment est métabolisé par le corps humain; l'innocuité générale, microbiologique ou chimique de l'aliment. Voici quelques exemples de procédés nouveaux : de nouvelles techniques de traitement thermique, de nouvelles technologies d'emballage et l'utilisation de rayons ultraviolets afin de réduire la charge microbienne du produit.

L'évaluation de l'innocuité des aliments nouveaux de cette catégorie suit un processus progressif d'examen des facteurs pertinents, dont :

4.2.2.1 Détails du procédé nouveau

4.2.2.2	Exposition alimentaire
4.2.2.3	Historique de l'organisme
4.2.2.4	Examens nutritionnels
4.2.2.5	Examens toxicologiques
4.2.2.6	Examens relatifs à l'allergénicité
4.2.2.7	Examens chimiques

4.2.2.1 Détails du procédé nouveau

Alors que l'évaluation de l'innocuité est axée sur le produit alimentaire, un examen du procédé ou de la préparation du produit peut orienter cette évaluation. Toute technique de transformation ou de préparation nouvelle servant à produire un aliment nouveau devrait être décrite avec suffisamment de détails puisque de telles techniques peuvent soulever des préoccupations de nature microbiologique, toxicologique, allergène ou nutritionnelle.

4.2.2.2 Exposition alimentaire

Le rôle de l'évaluation de l'exposition alimentaire concernant les substances sans antécédent d'innocuité comme aliment consiste à estimer :

- a) la quantité d'aliment qui risque d'être consommée et la fréquence de consommation, ainsi que le rôle que cet aliment pourrait jouer dans l'alimentation, s'il diffère du rôle de l'aliment non transformé ou de l'aliment transformé par des méthodes conventionnelle;
- b) l'impact possible de cet aliment sur l'apport nutritionnel, en combinant le résultat des recherches réalisées au point *a)* aux renseignements sur les changements, le cas échéant, dans la composition nutritionnelle de l'aliment, à la suite du procédé nouveau;
- c) si l'on observe des modifications quant à la concentration ou à la nature des substances bioactives, des facteurs antinutritionnels, des contaminants ou des toxines, ou s'il existe des substances nouvelles produites dans l'aliment, l'exposition possible à ces substances.

Dans les cas où la composition nutritionnelle de l'aliment a été modifiée, intentionnellement ou involontairement, par l'application du procédé nouveau, l'ampleur de ce changement doit être évaluée en fonction de la valeur nutritionnelle attendue de l'aliment non transformé et en fonction des changements qui découlent d'une transformation conventionnelle de ce même aliment; il faut également déterminer si cela peut avoir une incidence considérable sur l'apport global en nutriments des consommateurs. La décision de procéder à une évaluation complète de l'exposition peut dépendre de la mesure dans laquelle un changement s'est produit et du degré selon lequel l'approvisionnement alimentaire pourrait s'en trouver affecté. Une évaluation de l'exposition pourrait être effectuée par l'élaboration de modèles de l'apport nutritionnel, grâce à des bases de données actuelles sur l'apport alimentaire, de préférence des données obtenues auprès de sujets canadiens, dans lesquelles l'aliment nouveau a été intégré, selon sa composition nutritionnelle modifiée, et remplace un autre aliment transformé dans le même objectif par des moyens conventionnels. Par exemple, si le nouveau procédé venait remplacer la pasteurisation, il faudrait donc remplacer par l'aliment nouveau les aliments transformés par pasteurisation dans la base de données.

Les résultats de l'évaluation de l'exposition doivent décrire les changements prévus de la distribution des nutriments dans l'apport alimentaire en utilisant des mesures comme la moyenne, la variabilité et les percentiles (supérieur et inférieur) de l'apport. L'impact différentiel sur les sous-groupes de la population (p. ex., les enfants, les nourrissons, les personnes âgées, les groupes ethniques, les populations sensibles) doit être évalué, de même que l'impact sur la population dans son ensemble.

Lorsque l'on observe une modification intentionnelle sur le plan nutritionnel ou de la santé, l'impact du modèle de publicité doit également être envisagé, dans la mesure du possible, puisque cela pourrait modifier le niveau actuel de consommation d'un produit équivalent, non nouveau.

Lorsque l'on observe des changements dans les concentrations de substances bioactives, de facteurs antinutritionnels, de contaminants ou de toxines, ou si des substances nouvelles sont produites en tant que sous-produits de réaction dans l'aliment, à la suite du procédé, des estimations de l'apport nutritionnel concernant cet aliment seraient donc utilisées pour calculer l'exposition alimentaire possible à ces composants spécifiques de l'aliment nouveau, et celui-ci ferait l'objet d'une évaluation de l'innocuité.

Les procédés nouveaux appliqués aux aliments afin de réduire les pertes occasionnées par l'activité microbienne peuvent également accroître l'accessibilité aux aliments exotiques sur le marché canadien, par exemple, les fruits qui poussent dans les régions tropicales. Ce plus grand accès peut soulever des problèmes de nature nutritionnelle, toxicologique ou allergène pouvant avoir une incidence sur l'innocuité et, par conséquent, les estimations de l'exposition à des composants de l'aliment dont l'impact sur la santé est important devrait être prises en compte dans des cas semblables. L'estimation des possibilités qu'une telle hausse se produise, et les répercussions qui s'ensuivraient, doivent être prises en compte s'il existe des motifs raisonnables sur lesquels on peut s'appuyer pour avancer de telles prévisions quantifiables. Bien que de telles augmentations puissent changer les modèles de consommation alimentaire et, par conséquent, avoir une incidence plus large sur la nutrition et sur l'exposition aux autres composantes de l'alimentation, ces types de changement peuvent être impossibles à prévoir, et la nécessité de telles projections ou de suivi après la mise en marché, ou leur faisabilité, devra être évaluée au cas par cas. Des sondages périodiques sur la nutrition, réalisés auprès de la population, conviendraient probablement mieux pour définir les tendances alimentaires qui pourraient découler des aliments nouvellement introduits, des aliments devenus plus accessibles ou plus populaires, de même que de nombreux autres facteurs qui ont une incidence sur les régimes alimentaires au Canada et qui pourraient avoir un impact bénéfique ou nocif sur la santé (voir la section 3.4).

4.2.2.3 Historique de l'organisme

L'historique d'un organisme peut fournir des renseignements importants dans l'évaluation d'un aliment nouveau. Il peut exister des antécédents de production de toxines par certaines souches, espèces ou génériques et il serait important, dans ces situations, d'examiner la variété particulière de l'organisme utilisée dans le développement de l'aliment nouveau afin de vérifier la possibilité

de produire de telles toxines, à la fois dans des conditions utilisées au cours de la fabrication et aussi dans des conditions extrêmes.

4.2.2.4 Examens nutritionnels

I Effets nutritionnels non intentionnels

Observations générales

L'introduction d'un aliment nouveau dans l'approvisionnement alimentaire canadien est nécessaire que l'on détermine la qualité nutritionnelle de l'aliment et les implications de ses caractéristiques nutritionnelles pour l'ensemble de la population ou pour des sous-groupes particuliers. Ces sous-groupes de la population peuvent être plus vulnérables pour différentes raisons, par exemple, les jeunes enfants, les femmes enceintes et les mères qui allaitent, les personnes ayant des caractéristiques métaboliques particulières, les adolescents et d'autres personnes qui peuvent consommer de grandes quantités d'aliments, ou les personnes âgées qui ne consomment que de petites quantités d'aliments. Une évaluation nutritionnelle, comprenant un examen des effets intentionnels et non intentionnels, est nécessaire dans le but de s'assurer que l'état nutritionnel des consommateurs ne risque pas d'être menacé par :

- la substitution d'aliments ou d'ingrédients alimentaires qui ont une valeur nutritionnelle considérable, par des variétés moins nutritives de ces aliments ou d'aliments semblables;
- l'ingestion excessive de nutriments ou d'autres substances bioactives du fait que l'aliment nouveau en contient des niveaux exceptionnellement élevés;
- des niveaux récents ou accrus de facteurs antinutritionnels qui pourraient affecter de façon négative la valeur nutritionnelle de l'aliment ou du régime alimentaire.

Qu'est-ce que la qualité nutritionnelle?

La qualité nutritionnelle, telle qu'appliquée aux aliments, est liée à la présence de nutriments essentiels et de substances énergétiques (en quantité et qualité adéquates) ainsi qu'à d'autres aspects des aliments traditionnellement considérés comme faisant partie de la science de la nutrition. Ces aspects comprennent les rôles nutritionnels des acides aminés non essentiels, des types spécifiques d'acides gras et d'hydrates de carbone, des fibres alimentaires, du cholestérol, des substances lipotropes, et d'autres composants d'aliments spécifiques (p. ex., le lait maternel), de la biodisponibilité et des interactions entre les nutriments et les autres nutriments, les additifs alimentaires et les substances toxiques naturelles. Ils incluent également les excès de nutriments et les effets (à la fois positifs et négatifs) de la transformation des aliments sur les nutriments et sur les propriétés organoleptiques des aliments. On a plus récemment démontré qu'une gamme étendue de substances « bioactives » trouvées principalement dans les végétaux avait peut-être un rôle à jouer dans l'amélioration ou la protection de la santé de l'homme. Ces rôles sont également compris dans la définition au sens large de la qualité nutritionnelle.

Application d'un procédé nouveau aux micro-organismes

Les micro-organismes constituent une composante mineure des aliments dans la diète canadienne. L'utilisation d'une protéine à cellule unique est rare. Ainsi, il est très improbable qu'un changement dans les micro-organismes qui sont actuellement présents dans les aliments pourrait avoir un impact direct sur la qualité nutritionnelle des aliments et des diètes. Il existe toutefois deux façons par lesquelles un micro-organisme dans un aliment pourrait avoir un impact sur la qualité nutritionnelle de l'aliment ou de la diète et, par ricochet, sur la santé des consommateurs. L'une de ces façons est que les micro-organismes peuvent avoir un impact indirect important sur la qualité nutritionnelle des aliments dans lesquels ils se trouvent. Par exemple, l'utilisation de la levure pour faire lever le pain réduit le contenu en phytates qui rendent les minéraux plus disponibles pour l'absorption intestinale. La levure produit également des vitamines B en quantités suffisantes pour affecter de façon significative le contenu de certaines des vitamines B, par exemple le folate, dans le pain. L'autre façon par laquelle un micro-organisme dans un aliment peut avoir un impact sur la santé est potentiellement en tant que « probiotique ». On croit que les probiotiques peuvent proliférer et altérer la population de bactéries dans le gros intestin et, en conséquence, avoir des effets bénéfiques variés sur la santé de l'intestin et de la personne.

Le développement de nouvelles formes de micro-organismes par la mise en oeuvre d'un procédé nouveau, peut provoquer des changements intentionnels ou non intentionnels dans la composition des produits alimentaires qui peuvent à leur tour avoir un impact sur la valeur nutritionnelle de l'aliment et sur l'état nutritionnel des personnes le consommant.

Des effets nutritionnels non intentionnels peuvent surgir, que le nouveau procédé soit prévu pour des motifs nutritionnels, fonctionnels ou autres. L'évaluation d'un micro-organisme qui a été produit en utilisant un nouveau processus prévu pour affecter la qualité nutritionnelle du micro-organisme ou de l'aliment auquel il appartient fait l'objet d'une discussion dans la Partie II de cette section. Par conséquent, la discussion sur les aspects probiotiques des micro-organismes se limite à cette section.

Une étape importante dans l'évaluation nutritionnelle et dans l'évaluation de l'innocuité de ce type d'aliment nouveau est la comparaison de sa composition avec ses contreparties appropriées. Dans le cas d'un nouveau micro-organisme (i.e. le micro-organisme qui a été produit en utilisant un nouveau processus), ceci pourrait s'appliquer au micro-organisme lui-même dans l'éventualité où il constitue une portion importante de la masse alimentaire mais ceci s'appliquera plus probablement à l'aliment contenant le nouveau micro-organisme. Pour déterminer s'il y a des différences dans la qualité nutritionnelle de l'aliment contenant le nouveau micro-organisme comparé à ses contreparties appropriées, le micro-organisme devrait d'abord être soumis à des essais de laboratoire portant sur les produits métaboliques du micro-organisme dans un milieu contrôlé. Une fois qu'ils se trouvent dans la phase d'essais de production de l'aliment, les constituants majeurs de l'aliment contenant le micro-organisme doivent être analysés, i.e. les macroéléments nutritifs et leurs parties composantes, de même que les microéléments nutritifs isolés sélectionnés sur la base de critères validés. Si un élément nutritif (dans la liste ci-dessous) est exclu des analyses, ceci devrait être justifié par des raisons acceptables.

De même, certaines circonstances peuvent justifier une évaluation de la « performance » nutritionnelle d'un aliment nouveau dans sa forme prête-à-manger, de même que s'il est cru ou traité par des méthodes traditionnelles/conventionnelles utilisées pour en faire un produit prêt-à-manger. Le but serait d'offrir une occasion d'identifier les changements majeurs qui pourraient ne

pas être avoir été décelés par l'analyse compositionnelle, mais qui peuvent affecter, par exemple, la stabilité ou la biodisponibilité des nutriments dans l'aliment ou la sensibilité des facteurs antinutritionnel à des procédés de transformation qui, normalement, les détruisent. Un essai de rendement pourrait supposer une nouvelle analyse d'une substance après la cuisson ou il pourrait nécessiter un essai de biodisponibilité sur un animal.

Lignes directrices sur la production de données pour l'évaluation nutritionnelle

a. Fonction des données à être soumises

- Les renseignements fournis sur un aliment nouveau doivent être suffisants, sur le plan de la qualité comme de la quantité, afin de savoir si un effet non intentionnel important sur la qualité nutritionnelle de l'aliment est survenu en raison de la mise en oeuvre du procédé nouveau sur l'aliment. Les renseignements devraient également permettre une évaluation de l'importance nutritionnelle de tout changement qui a été décelé.
- Des données concernant l'aliment nouveau dérivé d'un micro-organisme ou en contenant un devraient être fournies avant d'effectuer d'autres transformations. Des données peuvent aussi être requises sur l'aliment préparé selon des moyens conventionnels pour la consommation humaine, afin d'examiner les effets d'une transformation supplémentaire, de l'entreposage et de la cuisson. Par exemple, dans les cas où la cuisson détruit normalement les facteurs antinutritionnels, des données pourraient être recueillies concernant les concentrations de facteurs antinutritionnels après la cuisson.
- Les données concernant l'aliment nouveau dérivé d'un micro-organisme ou en contenant un devraient être comparées, à tout le moins, aux données relatives à l'équivalent le plus pertinent (voir section b, ci-dessous). Les données documentaires (si elles sont accessibles) sont également valables pour évaluer la pertinence nutritionnelle de tout effet non intentionnel.

b. Lorsque les données publiées sur la composition nutritionnelle d'un aliment nouveau ne sont pas suffisantes, le demandeur peut devoir obtenir des données analytiques. Dans ce cas, une hypothèse claire doit être formulée et accompagnée d'une méthodologie appropriée, afin d'obtenir des données sur la composition nutritionnelle qui permettront ce qui suit :

- Examiner toutes les sources importantes de variation possible dans la qualité nutritionnelle, par exemple la composition du milieu de croissance, les conditions de production, les conditions de traitement etc., au moment de concevoir l'étude, afin de veiller à ce que l'on maîtrise bien ces éléments.
- Exposer le nouveau micro-organisme ou l'aliment qui le contient aux conditions prévues pour la production commerciale.
- Inclure dans la même étude le nouveau micro-organisme qui fait l'objet de l'avis ainsi que les équivalents pertinents, c'est-à-dire lorsque la composante du micro-

organisme a été préparée en utilisant un procédé commercial équivalent, (p. ex., un procédé qui n'est pas nouveau et qui est actuellement utilisé pour produire le même effet ou un effet similaire).

- Établir un plan d'échantillonnage avant le début de l'étude, fondé sur un calcul permettant d'utiliser au moins une ou plusieurs composantes, afin d'indiquer le nombre d'échantillons requis. Cela pourrait être fondé sur les analytes les plus importants ou les analytes que l'on prévoit être plus variables et nécessiter plus d'échantillons. Il faut fournir des détails concernant la puissance et la taille prévues de la méthodologie choisie pour le test statistique proposé ainsi que des vérifications d'hypothèses.
- Veiller à ce que toutes les analyses appropriées soient faites sur tous les produits contenant les micro-organismes et devant être utilisés en tant qu'aliments au Canada.
- Établir les critères de sélection des nutriments analysés et la justifier l'exclusion des analyses de tout nutriment et de toute autre substance figurant dans la section « Composition des nutriments » ci-dessous.
- Veiller à ce que les échantillons utilisés dans le cadre de cette étude soient analysés dans un délai acceptable suivant la date de cueillette.
- S'assurer que les analyses de chaque composant, nutritif et non nutritif, sont effectuées sur tous les échantillons, par le même laboratoire, selon des méthodes d'analyse approuvées et validées à l'échelle internationale, et selon des procédures de conservation des échantillons et de préparation uniformes et appropriées, et ce, tout au long des analyses.
- Utiliser des méthodes statistiques pertinentes et uniformes, choisies à l'avance selon la méthodologie, afin de comparer les concentrations de chaque nutriments contenu dans l'aliment par rapport au groupe contrôle.

c. Composition des nutriments

Les composants des aliments nouveaux présentés ci-dessous devraient être analysés dans le contexte des lignes directrices de l'étude susmentionnée. Même si les nutriments ne sont pas tous analysés, le demandeur devrait fournir les critères de sélection des nutriments analysés et indiquer les raisons pour lesquels certains nutriments ou d'autres substances figurant dans la liste suivante ont été exclus de l'analyse:

- la composition immédiate (p. ex., les cendres, l'humidité, les protéines, le gras, les fibres, les hydrates de carbone);
- le contenu en protéine vraie, en matière azotée non protéinée (p. ex., les acides nucléiques et les aminoglycosides), le profil en acides aminés, - la quantité d'acides aminés inhabituels devrait être déterminée si on suspecte leur présence (p. ex., les acides aminés d'origine bactérienne);

- le profil complet des acides gras exprimé en tant que pourcentage total des acides gras, les composants non saponifiables, et les stérols – la liste des acides gras doit être regroupée selon les catégories monoinsaturé, polyinsaturé et saturé;
- la composition de la fraction des hydrates de carbone (p.ex., les sucres, les amidons, les chitines, les tanins, les polysaccharides non amylacés et les lignines);
- la composition des micronutriments (p. ex., l'analyse des vitamines et des minéraux importants);
- la présence de facteurs antinutritionnels naturels ou adventifs (p. ex., les phytates, les inhibiteurs de la trypsine, etc.);
- les métabolites secondaires prévisibles, les substances physiologiques actives (bioactives) et les autres substances décelées.

d. « Rendement » nutritionnel du nouveau micro-organisme

Il faut tenir compte du besoin éventuel de renseignements comme ceux présentés ci-dessous concernant l'aliment nouveau :

- La réaction des facteurs antinutritionnels connus à des procédés normalement prévus pour neutraliser leur activité, mesurée par une analyse compositionnelle.
- La stabilité à l'entreposage en ce qui concerne la dégradation des nutriments.
- Le rendement du produit relativement aux avantages prévus (autre que des avantages directs pour la santé) c.-à-d. l'amélioration de la stabilité d'une huile pour la cuisson après la modification du profil des acides gras.

e. Biodisponibilité des nutriments / Présence de facteurs antinutritionnels nouveaux ou modifiés

Dans les situations où un aliment nouveau peut devenir un important composant du régime alimentaire canadien, ou un fournisseur important de nutriments, des études sur les animaux devraient être effectuées afin d'évaluer le niveau de la valeur nutritionnelle. Ceci se rapporte en particulier à l'évaluation de la qualité des protéines, à la possibilité de facteurs antinutritionnels inconnus et à la question relative à la biodisponibilité des nutriments.

Le cas échéant, des renseignements devraient être fournis afin de décrire les conditions de transformation qui seraient utilisées dans la production de l'aliment nouveau et les effets de la transformation sur la concentration de nutriments et la biodisponibilité de ceux-ci.

f. Renseignements à inclure dans la demande :

- une description complète du procédé nouveau, de l'objectif de ce procédé et des micro-organismes auxquels il pourrait s'appliquer ainsi que des micro-organismes auxquels il s'appliquera (aux fins de la demande);

- les micro-organismes auxquels le processus de contrôle et d'essai a été appliqué dans le cadre de l'étude, et le nom et la source de toutes les souches qui étaient représentées dans l'étude;
- le nom de la plante y compris les noms latin et usuel;
- une description complète du concept expérimental, des conditions expérimentales et de la façon dont les sources de variation des concentrations de nutriments ont été contrôlées;
- une description complète de la cueillette et de la préparation des échantillons;
- les données concernant les éléments nutritifs et les données qui leur sont reliées pour les souches d'essais, de contrôle et commerciales (exprimées en termes de moyenne \pm l'écart type et en termes d'étendue);
- les résultats de l'analyse statistique;
- les données brutes de tous les composants analysés;
- les données publiées, si elles sont accessibles;
- l'utilisation prévue au Canada du nouveau micro-organisme en tant qu'aliment, par exemple le(s) type(s) d'ingrédients, le produit final possible, le niveau d'utilisation s'il est différent de celui des produits actuels qu'il remplacerait, les habitudes reconnues d'utilisation ainsi que la consommation de l'aliment et de ses dérivés;
- toute utilisation non prévue, envisageable.

g. Processus de prise de décision

- Des méthodes statistiques modernes appropriées doivent être appliquées aux données afin de démontrer qu'aucun changement important ne découle de l'intervention. Selon le Codex ¹⁰, « la signification statistique de toutes différences observées devrait être évaluée dans le contexte de l'écart de variations naturelles pour ce paramètre afin de déterminer sa signification biologique ». Si la composition de l'aliment nouveau est jugée ne pas être équivalente, sur le plan nutritionnel, à celui de ses équivalents, c.-à-d. que des différences significatives (statistiques et biologiques) existent dans les

¹⁰Commission FAO/OMS du Codex Alimentarius, Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires;

Groupe de travail intergouvernemental spécial du Codex sur les aliments dérivés de la biotechnologie, 3e session :Yokohama (Japon) 4-8 mars 2002: Examen du projet de directives régissant la conduite de l'évaluation de l'innocuité des aliments dérivés de plantes à ADN recombinant , *Étape 4*; page 13.

données sur les nutriments, des données nutritionnelles supplémentaires peuvent être requises, au cas par cas.

- Tous les aspects de la qualité nutritionnelle seront évalués et fondés sur les principes, les normes et les lignes directrices nutritionnelles de pointe visant à répondre aux besoins nutritionnels de l'homme. Les fondements de l'évaluation comprennent : les recommandations concernant l'apport nutritionnel, le rôle de l'aliment dans le régime alimentaire de la population et l'incidence du régime et de la nutrition sur la réduction des risques de développer une maladie liée au régime et sur la promotion de la santé.
- La détection d'un changement majeur causé par un effet nutritionnel non intentionnel n'empêchera pas nécessairement la mise en marché du produit. Cependant, ces changements peuvent nécessiter l'application de limites sur l'utilisation de l'aliment dans des produits alimentaires ou une exigence d'étiquetage qui va plus loin que les dispositions de base. Consultez aussi la partie II concernant l'évaluation de l'innocuité des niveaux élevés de nutriments ou de substances bioactives.
- La première phase de l'évaluation nutritionnelle sera fondée sur les données relatives à la composition nutritionnelle et sur une évaluation des effets intentionnels et non intentionnels sur la composition nutritionnelle. Si l'on découvre des composants, des concentrations de nutriments ou des substances nutritives inhabituels ou non intentionnels, l'aliment peut alors être soumis à des analyses plus approfondies.
- L'innocuité relative à une hausse importante de la concentration de nutriments ou d'autres composants bioactifs nécessiterait une évaluation homologue à celle de l'innocuité relative à un changement nutritionnel prévu. Consultez la partie II ci-dessous pour obtenir plus de détails.

II Modifications nutritionnelles intentionnelles

Le terme « modifications nutritionnelles intentionnelles » englobe tous les changements ou les caractères introduits intentionnellement en vue d'améliorer la qualité nutritionnelle ou le profil de l'aliment en ce qui touche la santé, y compris, sans toutefois s'y limiter, les nutriments essentiels, les phytochimiques bioactifs bénéfiques, les quantités et la nature des substances énergétiques, à la biodisponibilité accrue des nutriments, à une fonction probiotique améliorée et à la réduction des concentrations de facteurs antinutritionnels. .

L'évaluation des changements nutritionnels intentionnels exige que l'on suive des étapes semblables à celles utilisées pour l'ajout de d'un nutriment vitaminique ou minéral à un aliment, pour l'évaluation d'aliments auxquels une allégation en matière de santé est reliée, ou les deux. Par exemple, un tel changement soulèverait des questions ayant trait au groupe cible prévu, au niveau de concentration prévu du nutriment ciblé ou d'une autre substance dans l'aliment, au changement prévu dans le niveau d'exposition au nutriment ciblé ou à une autre substance pour

tous les groupes (âge et sexe) et aux niveaux extrêmes supérieur et inférieur de consommation de l'aliment, de même qu'à l'innocuité de ce niveau d'exposition.

Un aliment nouveau auquel on a intégré un avantage sanitaire ou nutritionnel entrerait dans la catégorie non officielle « d'aliment fonctionnel ». On s'attend à ce que les manufacturiers soient intéressés à faire des allégations santé pour ces produits. Ces produits seraient donc évalués selon les critères établis pour les aliments avec des allégations santé spécifiques. Ceci inclut de porter une attention particulière aux preuves apportées pour supporter ces allégations de même qu'aux questions concernant la sécurité et la qualité du produit.

L'innocuité d'un produit de ce type d'aliment nouveau est contrôlée par la mise en oeuvre de règlements sur les aliments nouveaux. L'évaluation de l'innocuité d'un micro-organisme ou d'un aliment contenant un micro-organisme, là où le micro-organisme était soumis à un procédé nouveau dans le but d'obtenir une modification nutritionnelle intentionnelle devrait être la même que pour les autres aliments nouveaux. En ce qui a trait à l'évaluation nutritionnelle et de l'innocuité de la modification nutritionnelle intentionnelle en soi, les exigences en matière de données sont décrites ci-dessous.

À ce stade, les règlements concernant l'autorisation spécifique des allégations santé liées aux aliments n'ont pas encore été promulgués. Les futurs demandeurs devraient se référer au cadre de réglementation proposé concernant l'autorisation spécifique des allégations santé liées aux aliments qui a été publié au mois de novembre 2001, et le Document d'orientation provisoire sur les normes relatives aux éléments probants qui a été publié en février 2002. Ils sont tous les deux accessibles sur le site Web de Santé Canada à l'adresse: http://www.hc-sc.gc.ca/food-aliment/ns-sc/ne-en/health_claims-allegations_sante/f_orientation_resume.html.

Il est important de s'assurer jusqu'à quel point les effets nutritionnels intentionnels d'un procédé nouveau demeurent stables en ce qui concerne la culture, le temps, la transformation supplémentaire, l'entreposage et de la cuisson.

La révision des effets nutritionnels non-intentionnels dans un nouveau micro-organisme ou dans un aliment contenant un nouveau micro-organisme, i.e. là où un nouveau procédé a été appliqué au micro-organisme dans le but d'obtenir un effet nutritionnel intentionnel suivrait les mêmes étapes qu'en ce qui concerne les autres aliments nouveaux.

Évaluation nutritionnelle de l'augmentation prévue ou non-intentionnels d'un nutriment ou d'une substance bioactive

- L'augmentation des concentrations d'un nutriment ou d'une autre substance intrinsèque bioactive (y compris un micro-organisme) dans un aliment doit être évaluée pour en vérifier l'innocuité.
- Les données nécessaires à cette fin comprennent :
 - la concentration du nutriment ou d'une autre substance ciblé et prévu dans l'aliment;

- le groupe ciblé prévu, le cas échéant, ou le ou les groupes qui risquent le plus d'ingérer une grande quantité de l'aliment;
- le niveau prévu d'exposition à la substance par la consommation de l'aliment par le groupe ciblé, par des sous-groupes vulnérables et à l'extrémité supérieure ou inférieure d'ingestion de l'aliment dans tous les groupes (âge et sexe), selon les données canadiennes récentes sur la consommation d'aliments, dans la mesure du possible;
- la façon dont le niveau prévu d'exposition au nutriment ou à une autre substance ciblé diffère des niveaux actuels d'exposition de toutes les sources;
- des données en appui de l'innocuité du niveau prévu d'exposition.

4.2.2.5 Examens toxicologiques

Il est absolument nécessaire d'effectuer des tests toxicologiques sur les substances dont on ne connaît pas l'innocuité et qui sont introduites dans l'approvisionnement alimentaire. En appliquant des procédés nouveaux à des aliments, on risque, intentionnellement ou non, de générer des substances nouvelles dans l'aliment final. Vu l'immense variété de produits pouvant être générés par l'application de procédés nouveaux, les tests toxicologiques devraient être réalisés au cas par cas.

Pour déceler les substances nouvelles apparaissant dans un aliment auquel on a appliqué un procédé nouveau, on utilise un élément de comparaison, comme un aliment non transformé ou transformé à l'aide de méthodes traditionnelles. Une analyse chimique peut fournir des renseignements sur toute substance nouvellement formée. De plus, l'information sur la nature, la durée et l'intensité d'un traitement ainsi que sur la composition chimique de l'aliment peuvent servir à prévoir les types de modifications qu'ont subies les composants alimentaires. À partir de ces conclusions, on devra peut-être mener sur le produit alimentaire final ou ses composantes, le cas échéant, des études conventionnelles sur la toxicité, dont une bioanalyse du métabolisme, la toxicocinétique, la toxicité chronique/carcinogénicité, l'impact sur les fonctions reproductrices et la tératogénicité.

Toute modification intentionnelle à la composition d'aliments par l'ajout de composant alimentaires à des niveaux dépassant les limites acceptées de variation naturelle (p. ex., les aliments dits « fonctionnels ») pourrait entraîner une exposition pour laquelle il n'existe aucune antécédent d'innocuité. En ajoutant dans les aliments des substances traditionnellement consommées dans l'alimentation à des doses supérieures aux doses normales, on augmente la quantité consommée de cette substance par rapport au régime ordinaire. Dans de tels cas, l'aspect nouveau de l'aliment est le niveau d'exposition à cette substance plutôt que la substance elle-même. Il faudrait présenter des preuves tirées d'études sur les animaux et *in vitro*, tel que mentionné dans le paragraphe précédent, pour déterminer l'innocuité. Les études effectuées sur des animaux de laboratoire ne seront pas très utiles si le modèle d'animal utilisé (p.ex., le rat)

présente une différence marquée par rapport à l'homme quant à ses voies métaboliques et ses conditions chroniques, qui sont à la base de l'effet fonctionnel étudié. Il sera donc nécessaire de s'appuyer davantage sur la réaction des humains à des doses plus élevées de ces composantes alimentaires. Il est possible qu'il existe déjà des études épidémiologiques concernant des substances qui font normalement partie d'aliments et qui pourraient comporter des renseignements importants sur les effets à long terme

4.2.2.6 Examens relatifs à l'allergénicité

L'examen principal de l'évaluation de l'allergénicité d'un aliment nouveau a trait à la prévention d'une exposition inattendue et inévitable des personnes sensibles aux allergènes alimentaires. Lorsque l'application d'un procédé nouveau sur un aliment génère une protéine nouvelle ou modifie le contenu protéinique d'un aliment qui contient des protéines allergènes, il faudrait évaluer le potentiel allergène de l'aliment nouveau.

Protéines nouvelles

Pour le moment, on ne connaît pas de test qui puisse mesurer directement le potentiel allergène d'une protéine ou d'un aliment entier. Si l'application d'un procédé nouveau à un aliment génère une protéine nouvelle qu'on peut isoler et caractériser, on peut utiliser la stratégie d'évaluation conçue pour les aliments produits par la technique de l'ADN recombinant décrite à la section 4.1.3.7 pour en évaluer l'allergénicité potentielle. Cette stratégie comprend démarche s'appuyant sur la valeur de la preuve fondée sur l'évaluation de l'homologie de la séquence des amino-acides sur des allergènes alimentaires connus. Elle détermine aussi la mesure dans laquelle ses propriétés, surtout la résistance à la digestion dans les voies gastro-intestinales des mammifères, sont analogues à celles d'allergènes alimentaires connus.

Altération du contenu allergène endogène

Si l'application d'un procédé nouveau à un aliment qui contient des protéines allergènes en altère le contenu protéinique, il faudrait évaluer le potentiel d'accroissement du contenu allergène. Bien qu'on ne connaisse pas avec certitude les effets qu'aurait cet accroissement sur la santé, il faudrait les considérer comme indésirables. Les techniques servant à évaluer la possibilité d'effets sur l'expression allergène endogène sont les suivantes : une comparaison quantitative de la composition protéinique de la partie comestible de l'organisme modifié ou, lorsque l'on dispose d'échantillons de sérum sanguin d'un nombre suffisant de personnes allergiques à l'aliment en question, la réactivité immunologique comparative de la partie comestible de l'organisme modifié à l'aide de techniques de buvardage.

4.2.2.7 Examens chimiques

Il faut signaler les contaminants chimiques trouvés dans un aliment qui n'a pas d'antécédents d'innocuité comme aliment, de même que la concentration de ces contaminants. Les niveaux de concentration et les types de contaminants éventuels seraient spécifiques à l'aliment nouveau. Il

serait donc nécessaire de déterminer les niveaux de concentration et l'étendue des contaminants présents dans l'aliment. Dans la mesure du possible, on devrait comparer les niveaux de contaminants chimiques de l'aliment nouveau à ceux que l'on trouve habituellement dans des aliments semblables. Les métaux (p.ex., l'arsenic, le cadmium, le mercure et le plomb), les contaminants organiques, y compris les polluants organiques persistants, ou POP (p. ex., le DDT, l'aldrine, la dieldrine, etc.) et les contaminants naturels, y compris les mycotoxines (p. ex., l'aflatoxine, la vomitoxine, l'ochratoxine, la zéaralénone, etc.) sont des exemples de contaminants potentiels.

Tout additif alimentaire présent dans le produit alimentaire final (p. ex., les antiagglomérants, les solvants de support, les diluants solides, les colorants, les agents de conservation) ou les adjuvants de fabrication utilisés pendant la fabrication de l'aliment (p. ex., les adjuvants de précipitation et de filtration, etc.) doivent être définis et leur niveau spécifié.

Dans le cas des aliments nouveaux dont l'utilisation est prévue en tant qu'ingrédient dans d'autres aliments, les spécifications quant à l'identité et à la pureté doivent être fournies, et accompagnées d'un exemple d'étiquette et du mode d'emploi.

4.2.3 Modification génétique

Les micro-organismes dont il est question dans cette section sont ceux développés par des technologies d'acides nucléiques recombinant et par d'autres méthodes d'introduction de l'ADN comme la fusion de protoplaste, la microinjection, la bio-balistique et l'électroporation. Les micro-organismes développés par élimination, réarrangement ou suppression de l'ADN d'origine devraient également être considérés. De plus, ces micro-organismes qui ont subi une modification génétique par des techniques de sélection traditionnelles (mutations spontanées, pressions sélectives) et par une mutagenèse provoquée intentionnellement (i.e. par l'application de techniques telles que le traitement chimique et les radiations aux rayons ultraviolets) ayant comme conséquence d'altérer le phénotype ou la composition, doivent également être inclus.

Les données qui doivent être soumises doivent être incluses à celles mentionnées ici, sans toutefois s'y limiter. Les micro-organismes modifiés peuvent plus particulièrement retenir l'attention lorsqu'un parent ou un vecteur est issu d'une espèce connue pour produire des composés toxiques. Dans la mesure du possible, le produit final ne devrait contenir aucun marqueur de transformation qui soulève des préoccupations relatives à l'innocuité. Si des marqueurs spécifiques sont présents dans le produit final, ils seront évalués afin d'en déterminer l'innocuité.

L'évaluation de l'innocuité des aliments nouveaux de cette catégorie suit un processus progressif d'examen des facteurs pertinents, dont :

- 4.2.3.1 Caractérisation de la souche dérivée
- 4.2.3.2 Considérations liées à la modification génétique
- 4.2.3.3 Historique de l'organisme (hôte et donneur(s))
- 4.2.3.4 Exposition alimentaire
- 4.2.3.5 Examens nutritionnels
- 4.2.3.6 Examens toxicologiques
- 4.2.3.7 Examens relatifs à l'allergénicité

4.2.3.1 Caractérisation de la souche dérivée

Lorsqu'un végétal a été modifié par des techniques d'amélioration génétique traditionnelles, par sélection ou par mutagenèse, ou encore par la technologie d'ADN recombinant, il faut définir le lien entre la variété dérivée et les variétés parentes. La démarche utilisée pour procéder à l'évaluation de l'innocuité repose sur le principe selon lequel il faut évaluer l'innocuité d'un produit nouveau en le comparant à un équivalent ayant un antécédent d'innocuité comme aliment, en tenant compte des effets intentionnels et non intentionnels. Il est particulièrement important, pour une évaluation de l'innocuité, de déterminer si la modification pourrait, de manière non intentionnelle, développer ou accroître la pathogénicité, la toxicité ou l'allergénicité d'un organisme.

4.2.3.2 Considérations liées à la modification génétique

Modifications génétiques par des techniques traditionnelles

De nombreuses méthodes de modification de l'acide nucléique non recombinant demeurent relativement mal définies et peu précises en termes d'insertion, d'élimination et de réarrangement du matériel génétique. En sélectionnant les souches ou en appliquant des techniques de mutagenèse on peut influencer la capacité de production des toxines d'un organisme ainsi que l'expression des composés antimicrobiens ou d'autres substances non présentes dans l'aliment.

En ce qui a trait aux micro-organismes dérivés de techniques classiques de sélection et de mutagenèse, l'information devrait être fournie pour caractériser pleinement la nouvelle souche qui permet une comparaison avec le(s) organisme(s) parent(s). La caractérisation inclura des détails sur les méthodes utilisées pour modifier l'organisme et des comparaisons phénotypiques et génotypiques des parents et des donneurs, si cela est approprié. Les caractères et caractéristiques, nouveaux ou altérés, acquis et exprimés, devraient être décrits. Une comparaison de l'activité biologique, des caractéristiques physiologiques et de croissance du nouveau micro-organisme avec le parent, exception faite de la modification intentionnelle, devrait être faite. Dans tous les cas, le degré d'exposition au micro-organisme modifié ou à ses produits constituera un facteur important pour déterminer la quantité de données requises pour une évaluation de sécurité (examens de l'exposition alimentaire).

Les micro-organismes modifiés de façon traditionnelle requièrent une évaluation multidisciplinaire puisque certains détails relatifs à la modification peuvent être en grande partie inconnus. L'expérience dans l'évaluation de l'innocuité des aliments nouveaux étant en plein développement, il se pourrait que l'on puisse mieux préciser les exigences en matière de données concernant des groupes particuliers de produits ou d'écarter la possibilité d'évaluation plus approfondie de certains produits.

Modifications génétiques par des techniques modernes

Dans les cas où un micro-organisme a été modifiée à l'aide de techniques génétiques modernes, comme les techniques d'ADN recombinant, l'évaluation de l'innocuité portera sur les données de caractérisation détaillées d'un organisme nouveau au niveau moléculaire. Les exigences suivantes sont tirées de lignes directrices portant sur l'évaluation de l'innocuité, acceptées par la Commission du Codex Alimentarius 2003¹¹. En plus des exigences présentées dans les sections précédentes, les domaines suivants devraient être examinés pour ces types de produits :

I) Description de la (des) modification(s) génétique(s)

Des détails de toutes les méthodes et manipulations exécutées dans la modification d'un organisme doivent être indiqués afin de permettre l'identification de tout le matériel génétique pouvant être inséré, supprimé, muté ou réarrangé dans le génome hôte. Ainsi, les renseignements nécessaires à l'analyse des données en appui de la caractérisation de l'organisme modifié seront accessibles.

La description du processus de modification devrait comprendre :

- l'information sur la (les) méthode(s) de modification utilisée(s), c.-à-d. la conjugaison, l'électroporation, etc.;
- la description et la caractérisation de tous les matériaux génétiques pouvant être livrés, le cas échéant, y compris la source, l'identité et la fonction prévue dans l'organisme et la copie du nombre de plasmides;
- les détails des manipulations ou des modifications effectuées sur le matériel génétique introduit, intermédiaire et récepteur.

Des renseignements devraient être fournis concernant l'ADN ajouté, inséré, supprimé ou modifié, y compris :

- la caractérisation de toutes les composantes génétiques y compris les gènes marqueurs, les éléments de réglementation ou autres éléments affectant la fonction de l'ADN;
- la taille et l'identité;
- la situation et l'orientation de la séquence dans le vecteur final/gène hybride;
- la fonction dans l'organisme.

Un diagramme sommaire, exposant les caractéristiques principales du gène hybride final devrait être fourni. Des cartes de restrictions et des données sur la séquence du matériel génétique introduit ou modifié et des régions adjacentes peuvent être requises en fonction de la nature de la modification génétique.

¹¹ Codex Alimentarius. Directive régissant la conduite de l'évaluation de la sécurité sanitaire des aliments produits à l'aide de microorganismes à ADN recombinant. Accessible à l'adresse ftp://ftp.fao.org/es/esn/food/guide_mos_fr.pdf.

ii) Caractérisation de la (des) modification(s) génétique(s)

En vue de fournir une vision claire de l'impact sur la composition et l'innocuité des aliments dérivés d'organismes génétiquement modifiés, une caractérisation complète moléculaire et biochimique de l'organisme devrait être effectuée

Des renseignements devraient être fournis sur les insertions d'ADN dans le génome et doivent comprendre :

- la caractérisation et la description de tous les matériaux génétiques insérés, éliminé ou autrement modifié;
- le nombre de points d'insertion;
- les données permettant de démontrer si des copies entières ou partielles ont été insérées dans le génome;
- des données permettant de démontrer si l'arrangement du matériel génétique utilisé pour l'insertion a été conservé ou si des réarrangements importants sont survenus à la suite de l'intégration;
- l'organisation du matériel génétique inséré à chaque site d'insertion, y compris le numéro de copie et, le cas échéant, la séquence de données du matériel inséré et des régions environnantes;
- l'identification de tout cadre de lecture ouvert à l'intérieur de l'ADN créé par l'insertion avec l'ADN génomique avoisinant de la plante, si le matériel génétique inséré est tronqué;
- lorsque des modifications qui comportent des suppressions, des réarrangements ou une mutagenèse *in vitro* dirigée, les données de la séquence de la région avant et après la modification devraient être fournies.

Des renseignements devraient être fournis concernant toutes les substances exprimées de l'organisme modifié et comprendre :

- le produit génétique (p. ex., une protéine ou un ARN non traduit);
- la fonction du produit génétique;
- la description phénotypique du (des) nouveau(x) caractère(s);
- le niveau et le lieu d'expression du(des) produits du gène et les niveaux de ses métabolites;
- afin de démontrer si des modifications délibérées effectuées sur la séquence en acides aminés de la protéine exprimée entraînent des changements dans sa

modification post-traduction ou affectent les sites cruciaux pour sa structure ou sa fonction;

- lorsque les manipulations génétiques sont effectuées pour altérer la régulation des gènes endogènes, les caractéristiques et les niveaux des gènes d'expression devraient être comparés avec ceux de l'hôte non modifié;
- pour indiquer s'il y a des preuves suggérant que l'un des nombreux gènes endogènes du micro-organisme hôte a été affectée par le processus de modification;
- pour confirmer l'identité et les schèmes d'expression de toutes les nouvelles protéines chimères;
- pour démontrer que l'effet intentionnel de la modification a été atteint et que tous les caractères exprimés sont exprimés et transmis d'une manière qui est stable à travers plusieurs générations en accordance avec les lois de la transmission génétique. Il peut être nécessaire d'examiner la transmission génétique de l'ADN lui-même ou de l'expression de l'ARN correspondant si les caractéristiques phénotypiques ne peuvent pas être mesurés directement;
- afin de démontrer que la(les) souche(s) nouvellement exprimée(s) sont exprimées tel que prévu dans les tissus pertinents d'une manière et à des niveaux qui sont compatibles avec les séquences réglementaires associées qui dirigent l'expression du gène correspondant.

iii) Considérations particulières dans le cas où un micro-organisme à ADN recombinant viable est présent dans l'aliment

On reconnaît que la transmission horizontale de gènes peut s'avérer problématique si le micro-organisme modifié est revivifiable et présent dans l'aliment. Par conséquent, une considération particulière doit être supportée concernant la possibilité que le micro-organisme colonise l'intestin et transmette du matériel génétique au reste de la flore intestinale. En raison de ces préoccupations, les exigences suivantes doivent être satisfaites :

Évaluation de la viabilité et de la rémanence des micro-organismes dans le tractus gastro-intestinal humain :

Dans certains aliments produits à l'aide de micro-organismes à ADN recombinant, l'ingestion de ces micro-organismes et leur rémanence doivent avoir une incidence sur le tractus intestinal humain. La nécessité de tests plus approfondis sur ces micro-organismes doit s'appuyer sur la présence de leur équivalent conventionnel dans les aliments, et sur la nature des effets voulus ou non des modifications génétiques. Si la transformation du produit alimentaire final permet d'éliminer les micro-organismes revivifiables (par traitement thermique dans la cuisson du pain par exemple), ou si des accumulations de produits finaux toxiques pour le micro-organisme (comme l'alcool ou les acides) éliminent sa nature revivifiable, la viabilité et la rémanence des micro-organismes dans le système alimentaire n'ont donc pas besoin d'être examinées.

Quant aux applications où les micro-organismes à ADN recombinant utilisé dans la production demeurent revivifiables dans le produit alimentaire final (p. ex., les organismes dans certains produits laitiers), il est recommandé de démontrer la viabilité (ou temps de rémanence) du micro-organisme seul, et à l'intérieur de la matrice alimentaire qui lui correspond dans le système digestif et l'incidence sur la microflore intestinale dans les systèmes appropriés. La nature des effets voulus ou non de la modification génétique et l'ampleur des différences par rapport à l'équivalent conventionnel permettront de déterminer la portée de ces tests.

Antibiorésistance et transfert génétique :

De façon générale, les souches traditionnelles de micro-organismes élaborées aux fins de transformation des aliments n'ont pas été évaluées quant à leur résistance aux antibiotiques. De nombreux micro-organismes utilisés dans la production d'aliments possèdent une résistance intrinsèque à des antibiotiques particuliers. De telles propriétés ne doivent pas exclure ces souches des examens en tant que précepteurs dans la construction de micro-organismes à ADN recombinant. Cependant, les souches pour lesquelles l'antibiorésistance est codée par élément génétiquement transmissible ne doivent pas être utilisées si ces souches ou ces éléments génétiques sont présents dans l'aliment final. Toute indication de la présence de plasmides, de transposons ou d'intégrons contenant de tels gènes résistants devrait être étudiées attentivement.

Des technologies de remplacement, dont on a démontré la sûreté, ne dépendant pas de gènes marqueurs résistants aux antibiotiques dans des micro-organismes revivifiables présents dans les aliments doivent être utilisées aux fins de sélection dans les micro-organismes à ADN recombinant. De façon générale, l'utilisation d'un marqueur résistant aux antibiotiques pour développer des souches intermédiaires ne devrait poser aucun risque important qui viendrait exclure l'utilisation des souches finales dans la production alimentaire, à condition que les gènes marqueurs résistants aux antibiotiques aient été retirés du produit final.

La transmission de plasmides et de gènes entre la microflore intestinale rémanente et les micro-organismes à ADN recombinant ingérés peut se produire. La possibilité et les conséquences de la transmission génétique, des micro-organismes à ADN recombinant et des produits alimentaires développés à l'aide de micro-organismes à ADN recombinant, en micro-organismes intestinaux ou aux cellules humaines doivent également être considérées. Il est peu probable que l'ADN transmis survive en l'absence d'une pression de sélection. Néanmoins, la possibilité de tels événements ne peut pas être complètement écartée.

Afin de réduire au minimum la possibilité de transmission génétique, les étapes suivantes doivent être envisagées :

- l'intégration chromosomique du matériel génétique inséré serait préférable à la localisation dans un plasmide;
- dans les cas où le micro-organisme à ADN recombinant demeurera revivifiable dans le tractus gastro-intestinal, il faut éviter dans le construit génétique les gènes qui pourraient entraîner un avantage sur le plan de la sélection pour les organismes récepteurs auxquels le matériel génétique est

- transmis involontairement;
- les séquences intermédiaires à l'intégration dans d'autres génomes doivent être évitées au moment de créer le matériel génétique introduit.

4.2.3.3 Historique de l'organisme

L'historique d'un organisme donneur et celui d'un hôte peuvent fournir des renseignements importants dans l'évaluation d'un aliment nouveau. Il peut exister des antécédents de production de toxines par certaines souches, espèces ou génériques et il serait important, dans ces situations, d'examiner la variété particulière de l'organisme utilisée dans le développement de l'aliment nouveau afin de vérifier la possibilité de produire de telles toxines, à la fois dans des conditions utilisées au cours de la fabrication et aussi dans des conditions extrêmes.

L'information détaillée suivante devrait être fournie :

- la désignation taxonomique du micro-organisme au niveau des espèces et, là où cela est applicable, pour inclure les sous-espèces et les souches, accompagnée de données techniques justifiant cette désignation;
- les autres noms (synonymes, nom commun, nombre de souches, numéro d'acquisition de la collection de culture) associés aux micro-organismes;
- origine (environnemental/clinique/isolat de l'aliment, collection de culture) du micro-organisme;
- le développement de la souche et l'historique de l'amélioration du micro-organisme;
- la pathogénicité du genre et de l'espèce;
- les preuves se rapportant au potentiel de production de tout composé toxique et antibiotique;
- de longs antécédents d'innocuité, particulièrement dans les aliments, du micro-organisme à l'étude et des souches étroitement reliées.

4.2.3.4 Exposition alimentaire

En menant des évaluations sur l'exposition dans le régime des nouveaux aliments produits par modification génétique, les principales questions auxquelles il faut trouver des réponses lors de l'évaluation de l'innocuité sont les suivantes : le potentiel d'altération du contenu des éléments nutritifs et le potentiel d'introduction de nouvelles substances dans l'apport alimentaire.

Dans les cas où la composition des éléments nutritifs des aliments a été modifiée, même intentionnellement par des modifications génétiques, les changements à la consommation des éléments nutritifs devraient être déterminés pour l'aliment lui-même et en tenant compte du fait que l'aliment est une source d'éléments nutritifs dans la diète globale. Il faudrait examiner la variation des schémas de diète dans les sous-groupes de la population (p. ex., enfant, nouveaux-nés, personnes âgées, groupes ethniques) de même que le potentiel de changement dans l'utilisation ou l'exposition à l'aliment par rapport à l'aliment traditionnel qui lui est relié).

Dans le cas des aliments produits à partir de micro-organismes modifiés génétiquement qui ont comme conséquence d'introduire une nouvelle protéine ou de nouveaux métabolites dans l'apport alimentaire, il faudrait déterminer et examiner leur contenu en fonction de leurs données toxicologiques lors de l'évaluation toxicologique. Les effets des processus typiques de traitement des aliments sur le ou les nouveau(x) composant(s) devraient être examinés en dérivant l'exposition estimée.

4.2.3.5 Examens nutritionnels

I Effets nutritionnels non intentionnels

Observations générales

L'introduction d'un aliment nouveau dans l'approvisionnement alimentaire canadien est nécessaire que l'on détermine la qualité nutritionnelle de l'aliment et les implications de ses caractéristiques nutritionnelles pour l'ensemble de la population ou pour des sous-groupes particuliers. Ces sous-groupes de la population peuvent être plus vulnérables pour différentes raisons, par exemple, les jeunes enfants, les femmes enceintes et les mères qui allaitent, les personnes ayant des caractéristiques métaboliques particulières, les adolescents et d'autres personnes qui peuvent consommer de grandes quantités d'aliments, ou les personnes âgées qui ne consomment que de petites quantités d'aliments. Une évaluation nutritionnelle, comprenant un examen des effets intentionnels et non intentionnels, est nécessaire dans le but de s'assurer que l'état nutritionnel des consommateurs ne risque pas d'être menacé par :

- la substitution d'aliments ou d'ingrédients alimentaires qui ont une valeur nutritionnelle considérable, par des variétés moins nutritives de ces aliments ou d'aliments semblables;
- l'ingestion excessive de nutriments ou d'autres substances bioactives du fait que l'aliment nouveau en contient des niveaux exceptionnellement élevés;
- des niveaux récents ou accrus de facteurs antinutritionnels qui pourraient affecter de façon négative la valeur nutritionnelle de l'aliment ou du régime alimentaire.

Qu'est-ce que la qualité nutritionnelle?

La qualité nutritionnelle, telle qu'appliquée aux aliments, est liée à la présence de nutriments essentiels et de substances énergétiques (en quantité et qualité adéquates) ainsi qu'à d'autres aspects des aliments traditionnellement considérés comme faisant partie de la science de la nutrition. Ces aspects comprennent les rôles nutritionnels des acides aminés non essentiels, des types spécifiques d'acides gras et d'hydrates de carbone, des fibres alimentaires, du cholestérol, des substances lipotropes, et d'autres composants d'aliments spécifiques (p. ex., le lait maternel), de la biodisponibilité et des interactions entre les nutriments et les autres nutriments, les additifs alimentaires et les substances toxiques naturelles. Ils incluent également les excès de nutriments et les effets (à la fois positifs et négatifs) de la transformation des aliments sur les nutriments et sur les propriétés organoleptiques des aliments. On a plus récemment démontré qu'une gamme étendue de substances « bioactives » trouvées principalement dans les végétaux avait peut-être un rôle à jouer dans l'amélioration ou la protection de la santé de l'homme. Ces rôles sont également

compris dans la définition au sens large de la qualité nutritionnelle.

Micro-organismes modifiés génétiquement

Les micro-organismes constituent une composante mineure quantitative des aliments dans la diète canadienne. L'utilisation d'une protéine en tant qu'ingrédient d'un aliment est rare. Ainsi, il est très improbable qu'un changement dans les micro-organismes qui sont actuellement présents dans les aliments pourrait avoir un impact direct sur la qualité nutritionnelle des aliments et des diètes. Il existe toutefois deux façons par lesquelles un micro-organisme dans un aliment pourrait avoir un impact sur la qualité nutritionnelle de l'aliment ou de la diète et, par ricochet, sur la santé des consommateurs. L'une de ces façons est que les micro-organismes peuvent avoir un impact indirect important sur la qualité nutritionnelle des aliments dans lesquels ils se trouvent. Par exemple, l'utilisation de la levure pour faire lever le pain réduit le contenu en phytates qui rendent les minéraux plus disponibles pour l'absorption intestinale. La levure produit également des vitamines B en quantités suffisantes pour affecter de façon significative le contenu de certaines des vitamines B, par exemple le folate, dans le pain. L'autre façon par laquelle un micro-organisme présent dans un aliment peut avoir un impact sur la santé est potentiellement en tant que « probiotique ». On croit que les probiotiques peuvent proliférer et altérer la population de bactéries dans le gros intestin et, en conséquence, avoir des effets bénéfiques variés sur la santé de l'intestin et de la personne.

Ainsi le développement de nouvelles formes de micro-organismes utilisés dans les aliments par le biais de la modification génétique, même par des méthodes de sélection, des techniques d'ADN recombinant et de mutagenèse, pourrait causer des changements intentionnels ou non intentionnels dans la composition des aliments qui pourraient, par ricochet, avoir un impact sur la valeur nutritionnelle de l'aliment et le statut nutritionnel des personnes qui le consomment. Alors que des modifications génétiques en strates ou plus complexes sont expérimentées par des techniques d'ADNr, par exemple pour introduire simultanément des caractères nutritionnels et fonctionnels dans le même organisme, ceux-ci pourraient accroître le potentiel d'effets non intentionnels en comparaison avec des modifications plus simples. Par la même pratique, d'autres méthodes de modifications génétiques pourraient également introduire des changements multiples.

Des effets nutritionnels non intentionnels peuvent se produire même si la modification des micro-organismes est prévue pour des raisons nutritionnelles, fonctionnelles ou autres. L'évaluation de la modification d'un micro-organisme prévu pour affecter la qualité nutritionnelle du micro-organisme ou de l'aliment auquel il appartient fait l'objet d'une discussion dans la Partie II de cette section. Ainsi, la discussion sur les aspects probiotiques des micro-organismes est limitée à cette partie.

Une étape importante dans l'évaluation nutritionnelle et dans l'évaluation de la sécurité de cet aliment modifié est la comparaison de sa composition avec ses contreparties appropriées. Dans le cas d'un micro-organisme modifié, ceci pourrait s'appliquer au micro-organisme lui-même dans l'éventualité où il constitue une portion importante de la masse alimentaire mais ceci s'appliquera plus probablement à l'aliment contenant le micro-organisme modifié. Pour déterminer s'il y a des différences dans la qualité nutritionnelle de l'aliment contenant le micro-organisme modifié comparé à ses contreparties appropriées, le micro-organisme devrait d'abord être soumis à des essais de laboratoire portant sur les produits métaboliques du micro-organisme dans un milieu contrôlé. Une fois qu'ils se trouvent dans la phase d'essai de production de l'aliment, les

constituants majeurs de l'aliment contenant le micro-organisme doivent être analysés, i.e. les macroéléments nutritifs et leurs parties composantes, de même que les microéléments nutritifs isolés sélectionnés sur la base de critères validés. Si un élément nutritif (dans la liste ci-dessous) est exclu des analyses, ceci devrait être justifié par des raisons acceptables.

De même, certaines circonstances peuvent justifier une évaluation de la « performance » nutritionnelle d'un aliment nouveau dans sa forme prête-à-manger, de même que s'il est cru ou traité par des méthodes traditionnelles/conventionnelle utilisées pour en faire un produit prêt-à-manger. Le but serait d'offrir une occasion d'identifier les changements majeurs qui pourraient ne pas être avoir été décelés par l'analyse compositionnelle, mais qui peuvent affecter, par exemple, la stabilité ou la biodisponibilité des nutriments dans l'aliment ou la sensibilité des facteurs antinutritionnel à des procédés de transformation qui, normalement, les détruisent. Un essai de rendement pourrait supposer une nouvelle analyse d'une substance après la cuisson ou il pourrait nécessiter un essai de biodisponibilité sur un animal.

Lignes directrices sur la production de données pour l'évaluation nutritionnelle

a. Fonction des données à être soumises

- Les renseignements fournis sur un micro-organisme nouveau ou sur un aliment qui en contient un doivent être suffisants, sur le plan de la qualité comme de la quantité, pour permettre une évaluation afin de savoir si une modification génétique non intentionnelle important affecte la qualité nutritionnelle de l'aliment créé à la suite de l'introduction d'un caractère nouveau. Les renseignements devraient également permettre une évaluation de l'importance nutritionnelle de tout changement qui a été décelé.
- Des données concernant l'aliment nouveau dérivé d'un micro-organisme ou en contenant un devraient être fournies avant d'effectuer d'autres transformations. Des données peuvent aussi être requises sur l'aliment préparé selon des moyens conventionnels pour la consommation humaine, afin d'examiner les effets d'une transformation supplémentaire, de l'entreposage et de la cuisson. Par exemple, dans les cas où la cuisson détruit normalement les facteurs antinutritionnels, des données pourraient être recueillies concernant les concentrations de facteurs antinutritionnels après la cuisson.
- Des données sur l'aliment nouveau devraient être comparées, à tout le moins, aux données relatives à la souche parente non transgénique, isogénique, c'est-à-dire l'équivalent le plus pertinent, si elles sont accessibles, ou sinon une souche non transgénique qui lui est étroitement reliée. Puisque une ou plusieurs différences significatives pourraient survenir, la méthodologie devrait inclure les souches de la même espèce allant des souches standards qui sont utilisées dans la production commerciale aux mêmes fins et, possiblement, à des souches de production typiques au Canada. Ceci permettrait une évaluation à l'égard des variations normales. Les données documentaires (si elles sont accessibles) sont également valables pour évaluer la pertinence nutritionnelle de tout effet non intentionnel.

b. Une hypothèse claire doit être formulée et accompagnée d'une méthodologie appropriée, afin d'obtenir des données sur la composition nutritionnelle qui permettront ce qui suit :

- Examiner toutes les sources importantes de variation possible dans la qualité nutritionnelle, par exemple la composition du milieu de croissance, les conditions de production et de transformation, etc., au moment de concevoir l'étude, afin de veiller à ce que l'on maîtrise bien ces éléments.
- Exposer le micro-organisme modifié ou l'aliment qui le contient aux conditions prévues pour la production commerciale.
- Inclure dans la même étude le nouveau micro-organisme qui fait l'objet de l'avis ainsi que les équivalents pertinents, c'est-à-dire la souche parente non transgénique, isogénique la plus proche, si elle est accessible, et une sélection de souches commerciales offertes actuellement sur le marché. En l'absence d'une souche parente isogénique proche, il est possible de choisir la souche non transgénique reliée la plus proche.
- Établir un plan d'échantillonnage avant le début de l'étude, fondé sur un calcul permettant d'utiliser au moins une ou plusieurs composantes, afin d'indiquer le nombre d'échantillons requis. Cela pourrait être fondé sur les analytes les plus importants ou les analytes que l'on prévoit être plus variables et nécessiter plus d'échantillons. Il faut fournir des détails concernant la puissance et la taille prévues de la méthodologie choisie pour le test statistique proposé ainsi que des vérifications d'hypothèses.
- S'assurer que l'échantillonnage est effectué aux étapes appropriées de l'incubation.
- S'assurer que toutes les analyses appropriées sont faites sur tous les produits contenant les micro-organismes et devant être utilisés en tant qu'aliments au Canada.
- Établir les critères de sélection des nutriments analysés et la justifier l'exclusion des analyses de tout nutriment et de toute autre substance figurant dans la section « Composition des nutriments » ci-dessous.
- S'assurer que les analyses de chaque composant, nutritif et non nutritif, sont effectuées sur tous les échantillons, par le même laboratoire, selon des méthodes d'analyse approuvées et validées à l'échelle internationale, et selon des procédures de conservation des échantillons et de préparation uniformes et appropriées, et ce, tout au long des analyses.
- Veiller à ce que les échantillons utilisés dans le cadre de cette étude soient analysés dans un délai acceptable suivant la date de cueillette.

- Utiliser des méthodes statistiques pertinentes et uniformes, choisies à l'avance selon la méthodologie, afin de comparer les concentration de chaque nutriment contenu dans l'aliment nouveau par rapport au groupe contrôle.

c. Composition des nutriments

Les composants des aliments nouveaux présentés ci-dessous devraient être analysés dans le contexte des lignes directrices de l'étude susmentionnée. Même si les nutriments ne sont pas tous analysés, le demandeur devrait fournir les critères de sélection des nutriments analysés et indiquer les raisons pour lesquels certains nutriments ou d'autres substances figurant dans la liste suivante ont été exclus de l'analyse.

- la composition immédiate (p. ex., les cendres, l'humidité, les protéines, le gras, les fibres, les hydrates de carbone);
- le contenu en protéine vraie, en matière azotée non protéinée (p. ex., les acides nucléiques et les aminoglycosides), le profil en acides aminés, - la quantité d'acides aminés inhabituels devrait être déterminée si on suspecte leur présence (p. ex., les acides aminés d'origine bactérienne);
- le profil complet des acides gras exprimé en tant que pourcentage total des acides gras, les composants non saponifiables, et les stérols – la liste des acides gras doit être regroupée selon les catégories monoinsaturé, polyinsaturé et saturé;
- la composition de la fraction des hydrates de carbone (p.ex., les sucres, les amidons, les chitines, les tanins, les polysaccharides non amylacés et les lignines);
- la composition des micronutriments (p. ex., l'analyse des vitamines et des minéraux importants);
- la présence de facteurs antinutritionnels naturels ou adventifs (p. ex., les phytates, les inhibiteurs de la trypsine, etc.);
- les métabolites secondaires prévisibles, les substances physiologiques actives (bioactives) et les autres substances décelées.

d. « Rendement » nutritionnel du micro-organisme modifié

Il faut tenir compte du besoin éventuel de renseignements comme ceux présentés ci-dessous concernant l'aliment nouveau :

- La réaction des facteurs antinutritionnels connus à des procédés normalement prévus pour neutraliser leur activité, mesurée par une analyse compositionnelle.
- La stabilité à l'entreposage en ce qui concerne la dégradation des nutriments.
- Le rendement du produit relativement aux avantages prévus (autre que des avantages directs pour la santé) c.-à-d. l'amélioration de la stabilité d'une huile pour la cuisson après la modification du profil des acides gras.

e. Biodisponibilité nutriments / Présence de facteurs antinutritionnels nouveaux ou modifiés

Dans les situations où un aliment provenant d'une source modifiée génétiquement peut devenir un important composant du régime alimentaire canadien, ou un fournisseur important de nutriments, des études sur les animaux devraient être effectuées afin d'évaluer le niveau de la valeur nutritionnelle. Ceci se rapporte en particulier à l'évaluation de la qualité des protéines, à la possibilité de facteurs antinutritionnels inconnus et à la question relative à la biodisponibilité des nutriments.

Le cas échéant, des renseignements devraient être fournis afin de décrire les conditions de transformation qui seraient utilisées dans la production de l'aliment nouveau et les effets de la transformation sur la concentration de nutriments et la biodisponibilité de ceux-ci.

f. Renseignements à inclure dans la demande :

- le nom de toutes les souches qui ont été présentées dans l'étude.
- une description complète de la conception expérimentale, des conditions expérimentales et de la façon dont les sources de variation des concentrations de nutriments ont été contrôlées.
- une description complète du concept expérimental, des conditions expérimentales et de la façon dont les sources de variation des concentrations de nutriments ont été contrôlées;
- une description complète de la cueillette et de la préparation des échantillons;
- une présentation ou une description des méthodes statistiques et d'analyse qui ont été utilisées afin d'obtenir des données sur les composants nutritionnels et non nutritionnels;
- les données concernant les éléments nutritifs et les données qui leurs sont reliées en ce qui concerne les souches d'essais, de contrôle et commerciales (exprimées en termes de moyenne \pm l'écart type et en termes d'étendue).
- les résultats de l'analyse statistique;
- les données brutes de tous les composants analysés;
- les données publiées, si elles sont accessibles;
- l'utilisation prévue au Canada du micro-organisme en tant qu'aliment, par exemple le(s) type(s) d'ingrédients, le produit final possible, le niveau d'utilisation s'il est différent de celui des produits actuels qu'il remplacerait, les habitudes reconnues d'utilisation ainsi que la consommation de l'aliment et de ses dérivés;
- toute utilisation non prévue, envisageable.

g. Processus de prise de décision

Des méthodes statistiques modernes appropriées doivent être appliquées aux données afin de démontrer qu'aucun changement important ne découle de l'intervention. Selon le Codex ¹², « la signification statistique de toutes différences observées devrait être évaluée dans le contexte de l'écart de variations naturelles pour ce paramètre afin de déterminer sa signification biologique ». Si la composition de l'aliment nouveau est jugée ne pas être équivalente, sur le plan nutritionnel, à celui de ses contreparties, c.-à-d. que des différences significatives (statistiques et biologiques) existent dans les données sur les nutriments, des données nutritionnelles supplémentaires peuvent être requises, au cas par cas.

Tous les aspects de la qualité nutritionnelle seront évalués et fondés sur les principes, les normes et les lignes directrices nutritionnelles de pointe visant à répondre aux besoins nutritionnels de l'homme. Les fondements de l'évaluation comprennent : les recommandations concernant l'apport nutritionnel, le rôle de l'aliment dans le régime alimentaire de la population et l'incidence du régime et de la nutrition sur la réduction des risques de développer une maladie liée au régime et sur la promotion de la santé.

La détection d'un changement majeur causé par un effet nutritionnel non intentionnel peut ne pas empêcher la mise en marché du produit. Cependant, ces changements peuvent nécessiter l'application de limites sur l'utilisation de l'aliment dans des produits alimentaires ou une exigence d'étiquetage qui va plus loin que les dispositions de base. Consultez aussi la partie II concernant l'évaluation de l'innocuité des niveaux élevés de nutriments ou de substances bioactives.

La première phase de l'évaluation nutritionnelle sera fondée sur les données relatives à la composition nutritionnelle et sur une évaluation des effets intentionnels et non intentionnels sur la composition nutritionnelle. Si l'on découvre des composants, des concentrations de nutriments ou des substances nutritives inhabituels ou non intentionnels, l'aliment peut alors être soumis à des analyses plus approfondies.

L'innocuité relative à une hausse importante de la concentration de nutriments ou d'autres composants bioactifs nécessiterait une évaluation homologue à celle de l'innocuité relative à un changement nutritionnel prévu. Consultez la partie II ci-dessous pour obtenir plus de détails.

II Modifications nutritionnelles intentionnelles

Le terme « modifications nutritionnelles intentionnelles » englobe tous les changements ou les caractères introduits intentionnellement en vue d'améliorer la qualité nutritionnelle ou le profil de

¹²Commission FAO/OMS du Codex Alimentarius, Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires; Groupe de travail intergouvernemental spécial du Codex [sur les aliments dérivés de la biotechnologie, 3e session : Yokohama \(Japon\) 4-8 mars 2002: Examen du projet de directives régissant la conduite de l'évaluation de l'innocuité des aliments dérivés de plantes à ADN recombinant, étape 4](#) page 13.

l'aliment en ce qui touche la santé, y compris, sans toutefois s'y limiter, les nutriments essentiels, les phytochimiques bioactifs bénéfiques, les quantités et la nature des substances énergétiques, la biodisponibilité accrue des nutriments et la réduction des concentrations de facteurs antinutritionnels.

L'évaluation des changements nutritionnels intentionnels exige que l'on suive des étapes semblables à celles utilisées pour l'ajout de d'un nutriment vitaminique ou minéral à un aliment, pour l'évaluation d'aliments auxquels une allégation en matière de santé est reliée, ou les deux. Par exemple, un tel changement soulèverait des questions ayant trait au groupe cible prévu, au niveau de concentration prévu du nutriment ciblé ou d'une autre substance dans l'aliment, au changement prévu dans le niveau d'exposition au nutriment ciblé ou à une autre substance pour tous les groupes (âge et sexe) et aux niveaux extrêmes supérieur et inférieur de consommation de l'aliment, de même qu'à l'innocuité de ce niveau d'exposition.

Un aliment nouveau auquel on a intégré un avantage sanitaire ou nutritionnel entrerait dans la catégorie non officielle « d'aliment fonctionnel ». On s'attend à ce que les manufacturiers soient intéressés à faire des allégations santé pour ces produits. Ces produits seraient donc évalués selon les critères établis pour les aliments avec des allégations santé spécifiques. Ceci inclut de porter une attention particulière aux preuves apportées pour supporter ces allégations de même qu'aux questions concernant l'innocuité et la qualité du produit.

L'innocuité d'un produit de ce type d'aliment nouveau est contrôlée par la mise en oeuvre de règlements sur les aliments nouveaux. L'évaluation de l'innocuité d'un aliment nouveau modifié génétiquement dans le but d'obtenir une modification nutritionnelle intentionnelle devrait être la même que pour les autres aliments modifiés génétiquement. En ce qui a trait à l'évaluation nutritionnelle et de l'innocuité de la modification nutritionnelle intentionnelle en soi, les exigences en matière de données sont décrites ci-dessous.

À ce stade, les règlements concernant l'autorisation spécifique des allégations santé liées aux aliments n'ont pas encore été promulgués. Les futurs demandeurs devraient se référer au cadre de réglementation proposé concernant l'autorisation spécifique des allégations santé liées aux aliments qui a été publié au mois de novembre 2001, et le Document d'orientation provisoire sur les normes relatives aux éléments probants qui a été publié en février 2002. Ils sont tous les deux accessibles sur le site Web de Santé Canada à l'adresse: http://www.hc-sc.gc.ca/food-aliment/ns-sc/ne-en/health_claims-allegations_sante/f_orientation_resume.html.

L'ajout d'une substance par des modifications génétiques est différent de l'ajout par l'application ou le mélange de cette substance à l'aliment après qu'il ait été recollé. La décision de continuer ou de cesser l'ajout prendrait place à différentes étapes de la production. Ceci pourrait avoir un effet sur la capacité de gérer la présence de la substance « ajoutée » ou du caractère dans l'apport alimentaire si on considérait plus tard la nécessité de le contrôler. En raison de ce besoin potentiel, de tels produits devraient être soumis à une surveillance après sa mise en marché pour assurer la capacité de surveiller et de contrôler les produits. Pour promouvoir un produit qui a été altéré avec l'intention d'en faire profiter le consommateur, les manufacturiers eux-mêmes seraient requis de le surveiller après sa mise en marché, dans tous les cas, et ceci ne devrait donc pas ajouter un fardeau additionnel important.

Il est important d'établir jusqu'à quel point l'élément nutritif ou une autre substance ciblée dont les niveaux ont été changés (si l'intention était de modifier de façon délibéré le niveau d'un

élément nutritif) est biodisponible et demeure stable durant la culture, dans le temps, lors du traitement, de l'entreposage et de la cuisson.

La révision des effets nutritionnels non intentionnels dans un aliment modifié dans le but d'obtenir un effet nutritionnel intentionnel suivrait les mêmes étapes qu'en ce qui concerne les autres aliments nouveaux.

Évaluation nutritionnelle de l'augmentation prévue ou inattendue des concentrations d'un nutriment ou d'une substance bioactive

L'augmentation des concentrations d'un nutriment ou d'une autre substance bioactive intrinsèque (y compris un micro-organisme) dans un aliment doit être évaluée pour en vérifier l'innocuité.

Les données nécessaires à cette fin comprennent :

- la concentration du nutriment ou d'une autre substance ciblé et prévu dans l'aliment;
- le niveau prévu d'exposition à la substance par la consommation de l'aliment par le groupe ciblé, par des sous-groupes vulnérables et à l'extrémité supérieure ou inférieure d'ingestion de l'aliment dans tous les groupes (âge et sexe), selon les données canadiennes récentes sur la consommation d'aliments, dans la mesure du possible;
- le groupe ciblé prévu, le cas échéant, ou le ou les groupes qui risquent le plus d'ingérer une grande quantité de l'aliment;
- la façon dont le niveau prévu d'exposition au nutriment ou à une autre substance ciblé diffère des niveaux actuels d'exposition de toutes les sources;
- des données en appui de l'innocuité du niveau prévu d'exposition.

4.2.3.6 Examens toxicologiques

Il est absolument nécessaire d'effectuer des tests toxicologiques sur les substances dont on ne connaît pas l'innocuité et qui sont introduites dans l'approvisionnement alimentaire. De nouvelles substances peuvent être introduites dans l'apport nutritif par des technologies de l'ADN recombinant ou peuvent être générées par l'application de nouveaux processus aux aliments ou [autres processus de modification de l'ADN]. L'introduction de nouvelles substances peut être intentionnelle ou non intentionnelle.

Les techniques de modifications génétiques peuvent causer la création de nouvelles substances par l'organisme ou la modification intentionnelle ou non intentionnelle de substances déjà produites par l'organisme ou son expression.

Substances nouvelles

Les techniques d'acide nucléique *in vitro* permettent la production d'ADN pouvant causer la synthèse de nouvelles substances dans le micro-organisme. Ceci inclut le produit d'expression de la protéine et d'autres substances qui peuvent être générées à la suite de l'activité enzymique du produit d'expression de la protéine. Les nouvelles substances peuvent être des composantes conventionnelles des micro-organismes.

L'introduction de cette caractéristique ne devrait pas être reliée à aucune caractéristique des organismes donneurs qui pourraient être nuisible à la santé humaine. On devrait fournir l'information pour assurer que le codage des gènes des toxines ou des éléments non nutritifs connus présents dans l'organisme des donneurs ne soit pas transféré à d'autres organismes recombinants.

Des études toxicologiques ne sont pas considérées nécessaires lorsque la substance, ou une substance étroitement liée, a été consommée de façon sûre dans les aliments, à des rations équivalentes, ou lorsque la nouvelle substance n'est pas présente dans les aliments. Autrement, l'utilisation d'études toxicologiques conventionnelles sur la nouvelle substance sera nécessaire. Ceci peut requérir l'isolement de la nouvelle substance du micro-organisme recombinant.

Pour les protéines, l'évaluation de la toxicité potentielle devrait se centrer sur la similarité des gènes d'acide aminé, entre la protéine et les toxines de protéines et les éléments non nutritifs connus (p. ex., les inhibiteurs de protéase, les lectines), de même que sur la stabilité lorsqu'il s'agit de chauffer ou de traiter et de la dégradation dans les systèmes représentatifs appropriés de modèles gastriques et intestinaux. Puisque les protéines qui sont des enzymes ne se sont jamais révélées être des substances cancérigènes qui agissent directement, des mutagènes, des tératogènes ou des produits toxiques reproductifs (Pariza et Foster 1983) il n'est généralement pas nécessaire de soumettre ces protéines à des essais pour des critères d'évaluation toxicologiques lorsque l'exposition apparaît par la voie orale. Les toxines de protéines agissent par des mécanismes pénétrant après l'administration d'une simple dose à des doses de nanogramme à milligramme par kilogramme du poids corporel (pc). Ainsi, les études de la toxicité aigue pénétrant par voie orale qui utilisent des doses gram/kg pc de la nouvelle protéine sont appropriées pour évaluer la toxicité potentielle des protéines. Un résultat négatif en utilisant l'écart en gram/kg du poids corporel avec la preuve que la protéine est digérée en de petites peptides et en acides aminés fournira l'assurance que la protéine n'est pas une toxine et qu'elle est assimilée aux éléments nutritifs comme le sont la vaste majorité des protéines alimentaires.

Différents types d'études *in vivo* ou *in vitro* seraient nécessaires pour évaluer la toxicité des substances introduites autres que les protéines. Les types d'études sont déterminés sur la base du cas par cas et dépendent de la source originale des substances introduites et de leurs fonctions. De telles études peuvent inclure des essais de métabolismes, de toxicocinétique, de toxicité/carcinogénicité chroniques, d'impact sur la fonction reproductive et de tératogénicité.

Effets non intentionnels

Les techniques utilisées dans la modification génétique des plantes ou des micro-organismes ont le potentiel de produire des effets non intentionnels sur le génome de l'organisme modifié qui pourrait se manifester par une altération du niveau de toxines ou d'éléments non nutritifs normalement produits par cet organisme. L'altération génétique intentionnelle peut également

influencer le comportement de l'organisme quant à l'accumulation de contaminants, de pesticides ou autres substances provenant de l'environnement qui n'était pas anticipée.

L'analyse compositionnelle est la méthode actuellement utilisée pour détecter les changements non intentionnels au génome qui sont causés par l'accumulation de substances toxiques d'origine endogène et exogène. En raison de l'influence du stress environnemental sur la production des composantes endogènes telles que les toxines et les éléments non nutritifs, il serait nécessaire de collecter des données d'un grand nombre de sites d'essais. Des technologies nouvelles, plus sensibles, qui permettent de déterminer les altérations à l'expression du génome des organismes sont présentement en voie de développement.

4.2.3.7 Examens relatifs à l'allergénicité

L'examen principal de l'évaluation de l'allergénicité d'un aliment nouveau a trait à la prévention d'une exposition inattendue et inévitable des personnes sensibles aux allergènes alimentaires. Ceci inclut l'évaluation du potentiel d'aliments contenant des nouvelles protéines à interréagir avec des allergènes alimentaires connus ou à mener au développement d'une hypersensibilité *de novo*. De plus, la possibilité d'accroître le potentiel allergénique à des aliments contenant des allergènes causé par une modification génétique devrait être évaluée.

Section 1 – Introduction

Toutes les nouvelles protéines d'expression dans les micro-organismes à ADN recombinant qui pourraient être présentes dans l'aliment final et sont nouvelles dans le contexte de cet aliment doivent être évaluées à l'égard de leur potentiel à causer des réactions allergiques. Ceci devrait inclure de vérifier si une nouvelle protéine d'expression en est une à laquelle certaines personnes pourraient déjà être sensibles et si une nouvelle protéine nouvellement introduite dans l'apport alimentaire est susceptible de produire des réactions allergiques chez certaines personnes.

Pour le moment, on ne connaît pas de test qui puisse mesurer directement le potentiel allergène d'une nouvelle protéine d'expression chez les humains. Selon les meilleures informations scientifiques actuellement disponibles, l'approche recommandée tient compte de la prépondérance de la preuve dérivée des divers types d'informations et des données d'une manière intégrée, par étapes logiques et au cas par cas.

Section 2 - Stratégie d'évaluation¹³

Les étapes initiales d'évaluation de l'allergénicité possible des nouvelles protéines d'expression suppose que l'on détermine ce qui suit : l'allergénicité de la source de la protéine introduite; la similitude entre la séquence d'acide aminé de la protéine et des allergènes connus; et certaines propriétés physico-chimiques, incluant mais ne se limitant pas à sa prédisposition à la dégradation enzymatique.

¹³ Cette stratégie d'évaluation ne peut pas s'appliquer pour évaluer si de nouvelles protéines d'expression peuvent induire des éléments sensibles au gluten ou d'autres entéropathies. De plus, la stratégie ne peut pas s'appliquer à l'évaluation d'aliments où les gènes sont calculés à la baisse à des fins hypoallergéniques.

Les gènes dérivés des sources allergéniques connues devraient être considérés comme étant aptes à encoder un allergène à moins qu'une preuve scientifique ne démontre le contraire.

La détermination des caractéristiques physico-chimiques et d'homologie du gène de la séquence d'acide aminé exigera l'isolement de la nouvelle protéine d'expression de l'organisme à ADN recombinant, ou la production de la substance d'une source alternative, dans lequel cas le matériel devrait apparaître comme étant fonctionnellement et biochimiquement équivalent à celui produit dans l'organisme à ADN recombinant.

Les protéines alimentaires qui ne sont pas allergènes et qui sont altérées par des techniques de mutagenèse doivent être évaluées seulement pour évaluer la probabilité que leur protéine mutagenisée soit un allergène *de novo*.

L'exposition absolue à la nouvelle protéine d'expression et aux effets du traitement alimentaire approprié contribuera à tirer des conclusions générales au sujet des risques potentiels pour la santé humaine. À cet égard, la nature du produit alimentaire prévu pour la consommation devrait être examinée lors de la détermination des types de traitements qui seraient appliqués et de ses effets sur la présence de la protéine dans le produit alimentaire final.

Section 3 – Évaluation initiale

Section 3.1 - Source de la protéine

En tant que partie intégrante des données visant à supporter l'innocuité des aliments dérivés d'organismes à ADN recombinant, l'information devrait décrire tous les rapports d'allergénicité associés aux organismes donateurs. Les sources allergéniques de gènes seraient définies comme étant celle des organismes pour lesquelles des preuves raisonnables d'allergie par IgE se servant de la voie orale, respiratoire ou de contact sont disponibles. Des outils spécifiques ou des données pertinentes qui permettent la confirmation de l'allergénicité sont disponibles pour les protéines provenant de certaines sources allergéniques. Ceci inclut ce qui suit : la disponibilité de sérums à des fins de criblage; des types, de la gravité et de la fréquence documentés des réactions allergéniques; ainsi que des caractéristiques structurales et des séquences d'acide aminé (lorsqu'ils sont disponibles) de protéines allergéniques connues de cette source.

Section 3.2 – Homologie de la séquence d'acide aminé

Les comparaisons d'homologie de séquence d'acide aminé devrait être utilisées pour évaluer jusqu'à quel point la structure d'une protéine d'expression est similaire aux allergènes connus afin de déterminer si une protéine a un pouvoir allergisant ou d'inter-réactivité. Les similitudes structurales globales peuvent être prédites en utilisant les recherches sur l'homologie des séquences qui comparent la structure des nouvelles protéines d'expression avec tous les allergènes connus et devraient être menées en utilisant divers algorithmes tels que FASTA or BLASTP. Des stratégies telles que des recherches par étapes logiques de segments d'acide aminé identiques contiguës peuvent également être adoptées afin de déterminer les séquences qui peuvent représenter des épitopes linéaires. L'ampleur de la recherche sur l'acide aminé contiguë devrait reposer sur une logique scientifique justifiée afin de minimiser la possibilité d'obtenir de

faux résultats¹⁴ négatifs ou positifs. Des recherches validées et des processus d'évaluation devraient être utilisés afin de produire des résultats biologiques significatifs.

L'inter-réactivité IgE entre la nouvelle protéine d'expression et un allergène connu devrait être considéré comme une possibilité lorsqu'il y a plus de 35 % d'identité dans un segment de 80 ou plus d'acide aminé (FAO/OMS 2001).

Les recherches en homologie des séquences ont certaines limites. En particulier, les comparaisons sont limitées aux séquences d'allergènes connus dans les bases de données publiques disponibles et dans la littérature scientifique. Il existe également des limites quant à l'habileté de telles comparaisons à détecter des épitopes de fixation d'IgE non contiguës.

Un résultat d'homologie de séquence négative indique que la nouvelle protéine d'expression n'est pas un allergène connu et a peu de chance d'interagir avec des allergènes connus. Un résultat indiquant l'absence d'homologie d'une séquence importante devrait être considéré avec les autres données exposées en vertu de cette stratégie en évaluant l'allergénicité des nouvelles protéines d'expression. Ceci n'écarte pas que d'autres études ont été considérées nécessaires (voir également la section 6). Un résultat d'homologie de séquence positive indique qu'il existe une grande probabilité que la nouvelle protéine d'expression soit allergénique. S'il n'y a pas besoin d'examiner le produit plus avant, il devrait être évalué en utilisant le sérum de personnes sensibles à la source allergénique identifiée (voir section sur le criblage d'un sérum spécifique).

Section 3.3 – Résistance aux pepsines

La résistance à la digestion des pepsines a été observée dans plusieurs allergies alimentaires; ainsi, il existe une corrélation entre la résistance à la digestion des pepsines et l'allergénicité¹⁵. La résistance d'une protéine à la dégradation en la présence de pepsine dans des conditions appropriées indique qu'une analyse subséquente devrait être menée pour déterminer la probabilité que la nouvelle protéine d'expression soit allergénique. L'établissement d'un protocole consistant et bien validé de dégradation des pepsines pourrait améliorer l'utilité de cette méthode.

Même si le protocole de résistance à la pepsine est fortement recommandé, il est reconnu qu'il existe d'autres protocoles de vive sensibilité aux enzymes. Des protocoles alternatifs peuvent être utilisés lorsqu'une justification adéquate est fournie.

Section 4 – Criblage des sérums spécifiques

Dans le cas des protéines qui proviennent d'une source connue pour être allergénique ou d'avoir une homologie de séquence avec un allergène connu, il est requis de faire des essais immunologiques. Les sérums des personnes atteintes d'une allergie à une source de la protéine

¹⁴Il est reconnu que la consultation FAO/OMS 2001 a suggéré de faire passer les recherches de segments d'acide aminé de 8 à 6. Plus la séquence de peptides utilisée dans la comparaison par étapes logiques est petite, plus la probabilité d'identifier de faux positifs est élevée et inversement, plus la séquence de peptides utilisée est grande, plus grande est la probabilité d'identifier de faux négatifs, réduisant ainsi l'utilité de la comparaison.

¹⁵ La méthode exposée dans le U.S. Pharmacopoeia (1995) a été utilisée pour établir la corrélation (Astwood *et al.* 1996).

validée cliniquement peut être utilisée pour vérifier le pouvoir liant de l'IgE de la protéine dans des essais *in vitro*. Un enjeu critique des essais concernera la disponibilité de sérum humain d'un nombre suffisant de personnes¹⁶. De plus, la qualité des sérums et de la procédure des essais doivent être normalisés pour obtenir un résultat d'essai valide.

Dans le cas d'une nouvelle protéine d'expression dérivée d'une source allergénique connue, un résultat négatif lors d'immuno-essais *in vitro* peut ne pas être considéré suffisant mais devrait inciter à tenir des essais additionnels, tels que l'utilisation possible du test cutané et des protocoles *ex vivo*.

L'identification d'une nouvelle protéine d'expression en tant qu'allergène par le biais d'essais immunologiques suggère que le développement futur du produit pour la commercialisation doit être découragé, à moins que des mesures adéquates de gestion des risques et de la communication des risques peuvent être assurées par le marketing et la distribution du produit, puisque la protection de la ségrégation et la préservation de l'identité de la nouvelle source de cet allergène peuvent être difficiles voire impossibles à mettre en application.

Section 5 – Secteurs nécessitant davantage de développement

La fin de l'évaluation des données discutée ci-dessus mène à une conclusion, à savoir la probabilité que la protéine soit un allergène alimentaire. Les techniques de criblage du sérum ciblé (p. ex., l'évaluation de la liaison aux IgE dans le cas de sérum de personnes ayant des réactions allergiques validées cliniquement à une grande catégorie d'aliments reliés) et l'utilisation de modèles d'animaux, une fois développées et validées, pourraient améliorer le poids de la preuve utilisée pour tirer cette conclusion. Pour permettre le criblage du sérum, il faudrait prendre des mesures pour mettre sur pied une banque internationale de sérums. Alors que la connaissance et la technologie scientifiques évoluent, d'autres méthodes, telles que l'examen des nouvelles protéines d'expression pour les cellules T des épitopes et les motifs structuraux associés aux allergènes endogènes, pourraient également être utiles.

Effets non intentionnels sur les allergènes endogènes

Les techniques de modification génétique ont le potentiel de produire des effets non intentionnels sur le génome qui pourraient mener à une augmentation de l'expression des allergènes endogènes. Bien qu'on ne connaisse pas avec certitude les effets qu'aurait cet accroissement sur la santé, il faudrait les considérer comme indésirables. Les techniques servant à évaluer la possibilité d'effets sur l'expression allergène endogène sont les suivantes : une comparaison quantitative de la composition protéinique de la partie comestible de l'organisme modifié ou, lorsque l'on dispose d'échantillons de sérum sanguin d'un nombre suffisant de personnes allergiques à l'aliment en question, la réactivité immunologique comparative de la partie comestible de l'organisme modifié à l'aide de techniques de buvardage.

¹⁶ Selon le Rapport conjoint du Forum mondial des responsables sur l'allergénicité des aliments dérivés de la biotechnologie de la FAO/OMS (22 au 25 janvier 2001, Rome, Italie) un minimum de 8 sérums pertinents est requis pour avoir une certitude à 99 % que la nouvelle protéine n'est pas allergène dans le cas d'un allergène majeur. De même, un minimum de 24 sérums pertinents est requis pour obtenir le même degré de certitude dans le cas d'un allergène mineur. Il est reconnu que ces quantités de sérum pourraient ne pas être disponibles aux fins des essais.

4.2.3.8 Examens chimiques

Une caractérisation chimique complète des microconstituants pouvant être toxiques, contenus dans l'aliment nouveau, doit être présentée. L'identification et les niveaux de contaminants chimiques introduits par inadvertance doivent également être signalés. La contamination éventuelle par des résidus de contaminants inorganiques, organiques ou naturels pourrait se produire, par exemple, dans le cas de produits chimiques utilisés dans la fermentation, ou produits par celle-ci ou dans l'extraction ou la purification servant à produire l'aliment voulu, dérivé des micro-organismes. À cet égard, il serait nécessaire de comparer le niveau de concentration des contaminants de l'aliment nouveau à ceux observés généralement dans le produit alimentaire non modifié.

Tout additif alimentaire présent dans le produit alimentaire final (p. ex., les antiagglomérants, les solvants de support, les diluants solides, les colorants, les agents de conservation) ou les adjuvants de fabrication utilisés pendant la fabrication de l'aliment (p. ex., les adjuvants de précipitation et de filtration, etc.) doivent être définis et leur niveau spécifié.

Dans le cas des aliments nouveaux dont l'utilisation est prévue en tant qu'ingrédient dans d'autres aliments, les spécifications quant à l'identité et à la pureté doivent être fournies, et accompagnées d'un exemple d'étiquette et du mode d'emploi.