

CA1  
EA510  
90B31f  
DOCS

# LA BIOTECHNOLOGIE:

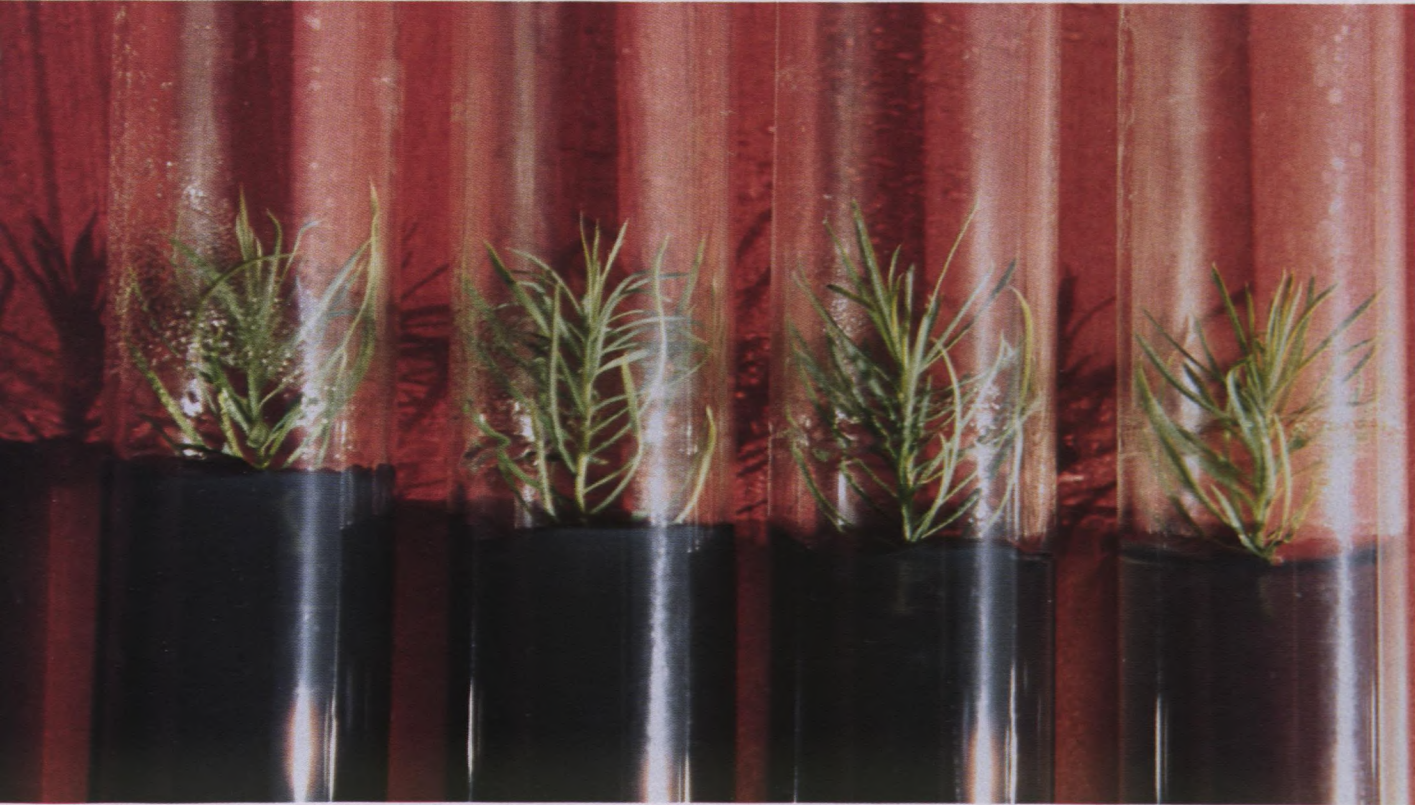
## L'EXPÉRIENCE CANADIENNE



Canada

Affaires extérieures et  
Commerce extérieur Canada

.b 230 0989 (F)



43 255-603

Culture d'explants végétaux en milieu de culture (gros plan)  
(Agriforest Technologies Ltd.)

NON - CIRCULATING /  
CONSULTER SUR PLACE

Dept. of External Affairs  
Min. des Affaires extérieures

APR 9 1990  
AVR

RETURN TO DEPARTMENTAL LIBRARY  
RETOURNER A LA BIBLIOTHEQUE DU MINISTERE

Direction des services de communication à l'étranger  
Secteur des communications et de la culture  
Affaires extérieures et Commerce extérieur  
Canada  
Ottawa (Ontario)  
Canada K1A 0G2

*Photo-couverture*

Les cellules T qui se lient à l'anticorps monoclonal s'illuminent et le pourcentage de cellules fluorescentes indique la puissance de l'anticorps testé  
(Ortho Pharmaceutical (Canada) Ltd.)

## Table des matières

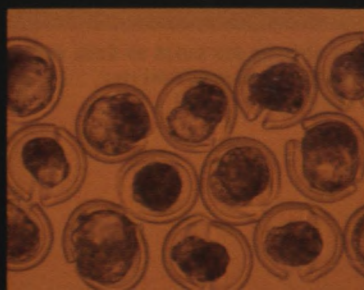


Introduction	2
En santé : les promesses ont commencé à porter fruit	4
Les anticorps monoclonaux: des outils diagnostiques et thérapeutiques	4
Une nouvelle génération de vaccins	5
Ingénierie des protéines et synthèse des peptides: le dernier cri	6
La thérapie photoactive . . . surtout contre le cancer	7
Une nouvelle ère pour l'industrie agro-alimentaire	8
La fermentation: un art millénaire servi à la moderne	8
Les produits laitiers: des gagnants de la biotechnologie	9
Les autres produits alimentaires ne sont pas en reste	10
Quand la biotechnologie va au champ . . . et à la ferme	11
La micropropagation: une seconde révolution verte	11
Des biofertilisants performants	11
L'amélioration génétique des plantes: déjà du concret	12
Les nouvelles techniques d'élevage	13
Une contribution au développement de l'aquaculture	15
Au secours de l'environnement	16
Assainissement des eaux usées à l'aide de micro-organismes	16
Les métaux lourds et les produits toxiques: des bactéries en mangent	17
Une avenue de valorisation pour la biomasse	19
Un coup de pouce à la forêt	20
Pour mieux transformer le bois	21
Quand les bactéries se font mineurs	22
Lexique	23
Liste des compagnies et des établissements mentionnés dans cette publication	25

*Le but de la présente collection est de renseigner les lecteurs et lectrices sur les orientations actuelles en matière de sciences et de technologie au Canada.*



Publication autorisée par le secrétaire d'État aux Affaires extérieures, le très honorable Joe Clark



## Introduction

Ce n'est pas d'hier qu'on se sert des micro-organismes pour fabriquer les produits dont on a besoin. Depuis qu'on fait de la bière, du pain, du vin ou du fromage, on fait de la biotechnologie. Classiques, ces technologies n'étaient cependant pas coiffées du vocable « biotechnologies ». Ce sont les découvertes récentes de la biologie et de la génétique, puis les applications qui en ont très vite découlé, qui ont véritablement ouvert la voie aux biotechnologies modernes.

Il aura fallu une quinzaine d'années pour que les micro-organismes « sélectionnés » ou « manipulés » deviennent des géants industriels ou promettent à tout le moins de le devenir. Ils sont les stars des biotechnologies.

En fait, les technologies du vivant sont au coeur d'une véritable révolution technologique qui ouvre des avenues inédites dans la lutte contre la maladie, et permet à des secteurs traditionnels tels que l'agro-alimentaire et la foresterie de se moderniser et d'accroître leur productivité. En outre, elle donne des armes nouvelles à la protection de l'environnement et de la forêt, et ouvre la voie à de nouvelles industries telles que la bioélectronique, et à la création de nouveaux produits.

Déjà, l'apparition de produits de synthèse ou la production à moindre coût de produits déjà connus et la mise au point de procédés plus efficaces, plus économiques et moins polluants confirment le dynamisme et le

savoir-faire des « biotechnologies » canadiens.

Le Canada est en voie de se tailler une place de choix dans l'univers extrêmement concurrentiel des biotechnologies et des bioindustries, une place de choix à la frontière des recherches de pointe en biologie et en génétique et de l'entrepreneuriat biotechnologique.

L'apparition du terme « biotechnologie » constitue un phénomène très récent. Elle est liée à une découverte marquante pour le progrès des sciences du vivant. En 1973, des chercheurs de Stanford, en Californie, réussissent une grande première: après avoir découpé les fragments d'ADN (acide desoxyribonucléique) d'une cellule, porteurs d'un gène particulier, ils parviennent à transférer ce gène dans une autre cellule. Il s'agit du premier transfert de gène.

Depuis, les gènes sont devenus des entités concrètes que l'on peut manipuler à volonté. C'est la « civilisation du gène ». Il est maintenant possible de manipuler le programme de fabrication de tout organisme vivant, contenu dans l'ADN, et ce depuis la bactérie jusqu'à l'être humain. Grâce au génie génétique, il est même possible de reprogrammer des micro-organismes afin de leur faire produire en continu les substances désirées.

Mais les technologies du vivant utilisées par les biotechnologues ne se résument pas au génie génétique. Il faut également parler de la fusion cellulaire, qui est à la base de la production d'hybrides à des fins diagnostiques ou thérapeutiques. En agriculture et en foresterie, on fait appel plus spécialement aux cultures cellulaires et tissulaires. Le génie enzymatique et le génie des fermentations sont également à l'honneur, surtout dans l'industrie



Vue aérienne des serres de Balco Canfor  
(Balco Canfor Reforestation Centre Ltd.)



Équipement du procédé de traitement  
des eaux usées (résidus de fabrication  
des fromages et eaux de lavage)  
(Coopérative agro-alimentaire Agropur)

alimentaire et l'industrie pharmaceutique, puisqu'ils permettent de domestiquer efficacement les microbes et ainsi les rendre aptes à produire différentes substances en fonction de nos besoins.

Depuis, les découvertes n'ont cessé de se multiplier et de nouvelles applications d'être développées. Actuellement, les biotechnologues canadiens se consacrent principalement à quelques secteurs-clés tels que la santé, l'agro-alimentaire, la foresterie, la dépollution de l'environnement et l'exploitation minière.

C'est par le truchement d'un programme national de biotechnologie que le Conseil national de recherches du Canada (CNRC), le laboratoire national du Canada, s'acquiesse de son mandat visant à promouvoir le développement de compétences dans le domaine de la biotechnologie et d'aider l'industrie à poursuivre des activités de recherche qui présentent un intérêt commercial. Pour ce faire, le CNRC s'appuie sur un réseau de laboratoires de haut niveau comprenant l'Institut de recherche en biotechnologie de Montréal, l'Institut de biotechnologie des plantes de Saskatoon et la Division des sciences biologiques à Ottawa.

Cet important réseau, qui ne cesse de s'étendre, englobe également un grand nombre d'universités canadiennes et d'entreprises du secteur privé qui ont un intérêt marqué pour la biotechnologie. Déjà, d'est en ouest, plusieurs entreprises canadiennes qui consacrent beaucoup d'efforts à la recherche et au développement appliqués aux biotechnologies, commencent à tirer profit des retombées.

On s'attend à ce que le marché de la biotechnologie atteigne 60 milliards de dollars en l'an 2000.\* Sans être un leader mondial, le Canada est dans la course pour prendre sa part de ce marché prometteur. Il peut compter sur un regroupement d'esprits créateurs, d'équipements sophistiqués et de connaissances à la fine pointe pour se positionner à l'avant-garde de la recherche dans ce domaine et explorer les possibilités innombrables de cette technologie nouvelle et puissante.

\* Roger Miller, *La gestion stratégique de la R&D en biotechnologie pour une industrialisation réussie de la biotechnologie*. Deuxième Conférence de biotechnologie industrielle du CNRC, les 4 et 5 décembre 1986.

## En santé: les promesses ont commencé à porter fruit

La santé constitue l'une des sphères d'application privilégiées des biotechnologies. Les produits commencent à apparaître sur le marché. On parle notamment de l'interféron alpha, de l'hormone de croissance humaine, de l'insuline humaine, d'un vaccin contre l'hépatite B et d'un anticorps monoclonal pour le rejet des greffes, l'OKT 3.

Le Canada a toujours été particulièrement actif en ce domaine. Ce sont des chercheurs canadiens qui ont découvert l'insuline et qui ont été les premiers à cloner la proinsuline humaine.

Selon le plan stratégique publié en 1984 par l'Institut de recherche en biotechnologie, le marché des produits pharmaceutiques, diagnostiques et biologiques atteindra en 1995 une valeur commerciale de plus de deux milliards de dollars au Canada.

### Les anticorps monoclonaux: des outils diagnostiques et thérapeutiques

Actuellement, les tests de diagnostic connaissent une expansion remarquable: détection de la grossesse, surveillance du diabète, dépistage de certaines MTS (maladies transmises sexuellement), dépistage du cancer du côlon et bientôt du cancer du sein et des poumons, sans compter le dépistage des allergies et de l'hépatite virale. À la base de ce développement rapide, une découverte fondamentale: les anticorps monoclonaux.

Les anticorps sont produits naturellement par les lymphocytes sanguins lorsque des substances étrangères, les antigènes, pénètrent dans l'organisme. Mais ces anticorps ne peuvent se multiplier à l'infini.

En 1975, les chercheurs anglais Köhler et Milstein trouvent la solution: ils réussissent à obtenir pour la première fois en laboratoire une quantité illimitée d'anticorps, tous identiques et extrêmement spécifiques, à partir d'une seule lignée cellulaire de souris. Il s'agissait des premiers anticorps monoclonaux.

Grâce à la fusion de deux cellules différentes, on a pu obtenir une cellule hybride dite « hybridome », possédant les caractéristiques génétiques des deux cellules-mères. Et pour produire un anticorps spécifique, c'est-à-dire capable de reconnaître une substance très précise, il suffit de fusionner une cellule apte à fabriquer cet anticorps avec une cellule cancéreuse qui a la propriété de se reproduire indéfiniment.

L'hybridome se multipliera en donnant des cellules génétiquement identiques, des clones, et l'anticorps sera dit monoclonal.

Jusqu'à ces dernières années, on obtenait des anticorps en immunisant un animal et en extrayant l'anticorps de son sang. Mais il restait toujours des impuretés. L'avènement des anticorps monoclonaux a permis de solutionner ce problème. La haute spécificité et la pureté des anticorps monoclonaux jointes à une production relativement facile en font des outils de prédilection pour la préparation de « trousse diagnostiques ».

Quadra Logic Technologies Inc. de Vancouver (Colombie-Britannique) travaille au développement et à la commercialisation de produits de diagnostic immunologique pour les humains et les animaux. Cette entreprise a ainsi mis au point des trousse diagnostiques à base d'anticorps monoclonaux pour le dépistage précoce de la leucémie, du cancer des poumons et de la rubéole.

Chembiomed Ltd., une entreprise d'Edmonton (Alberta), a été pour sa part l'une des premières entreprises au monde à mettre en marché une série de réactifs, notamment le réactif de typage Syntype, pour la détermination du groupe sanguin à base d'anticorps monoclonaux.

L'Institut Armand-Frappier, situé à Laval près de Montréal (Québec), figure également parmi le peloton de tête des entreprises qui ont commercialisé des trousse diagnostiques. L'Institut a notamment mis sur le marché des trousse pour le diagnostic de l'herpès 1 et 2 et du cytomégalovirus.

Medicorp Inc., une jeune entreprise située à Montréal (Québec), vient pour sa part de commercialiser un tout nouveau produit, le Quadroma, un anticorps monoclonal bispécifique produit à partir d'un hybridome hybride. Cette « bispécificité » lui permet en fait de reconnaître deux molécules différentes. La très grande spécificité et la sensibilité de cet anticorps bispécifique en font un outil sans égal pour les tests d'immunodiagnostic.

La technique des anticorps monoclonaux est également mise à profit dans la détection précoce de cellules cancéreuses grâce à la méthode de radio-immuno-diagnostic. Avant d'être injectés à des malades, des anticorps spécifiques à certains marqueurs tumoraux sont couplés à des isotopes radioactifs. Ils vont ensuite se fixer sur les tumeurs et sont localisés par scintigraphie. Ils permettent ainsi de repérer un certain nombre de cancers à des stades très précoces.

Les chercheurs travaillent actuellement à coupler ces anticorps anti-cancer à une substance susceptible de tuer les cellules repérées. On pourrait ainsi en faire de véritables missiles antitumeurs, des immunotoxines, capables de

détruire les cellules cancéreuses sans affecter les cellules saines. Mais cette technique est encore au banc d'essai.

Le premier anticorps monoclonal à être utilisé à des fins thérapeutiques l'a été dans le domaine de la transplantation d'organe, à la fin de 1987. C'est la firme Ortho Pharmaceutical de Don Mills (Ontario) qui a commercialisé l'OKT 3 ou Orthoclone pour le traitement du rejet aigu des greffes du rein. Ce médicament très spécial permet de neutraliser certaines cellules du système immunitaire du greffé, responsables du rejet, les lymphocytes T. Grâce à l'OKT 3, les doses de médicaments immunosuppresseurs peuvent être diminuées et permettent ainsi de réduire les effets secondaires néfastes à long terme. Plus de 30 000 patients un peu partout dans le monde ont été traités, jusqu'à maintenant, grâce à ce médicament.

### Une nouvelle génération de vaccins

La vaccination constitue l'un des outils les plus efficaces de la médecine moderne. Elle a permis notamment d'éliminer la variole et de faire reculer des fléaux tels la diphtérie et le tétanos dans les pays où la prévention est systématique.

Mais les vaccins classiques montrent aujourd'hui des limites sérieuses en termes d'efficacité, de sécurité et de coûts de production. Sans compter que cinq millions de personnes de par le monde meurent chaque année de maux contre lesquels il n'existe pas encore de vaccins, notamment le paludisme, les diarrhées virales et les maladies transmises sexuellement, dont le SIDA. Ces vaccins doivent leurs inconvénients au fait qu'ils contiennent des micro-organismes entiers.

Les chercheurs sont donc à pied d'oeuvre pour développer une nouvelle génération de vaccins, fruit des connaissances acquises en immunologie combinées à des techniques de pointe comme le génie génétique. Contrairement aux vaccins traditionnels, ces nouveaux vaccins ne contiennent pas l'agent pathogène tué ou inactivé, ni même une fraction de celui-ci. Ils sont constitués uniquement des éléments provoquant la réponse immunitaire, les antigènes du microbe. On les appelle vaccins sous-unitaires. La clé pour la production de ces nouveaux vaccins, c'est l'identification des antigènes qui pourront déclencher la sécrétion d'anticorps protecteurs; c'est aussi l'étape la plus difficile.



Les cellules hybridomes produisant l'anticorps monoclonal OKT 3 sont cultivées en grande quantité dans des flacons de culture de tissus (Ortho Pharmaceutical (Canada) Ltd.)



Fermenteur utilisé dans la production de vaccins

(Connaught Laboratories Ltd.)

Au Canada, les laboratoires Connaught, qui se spécialisent dans le développement, la fabrication et la commercialisation de vaccins, sont très actifs dans l'élaboration de cette nouvelle génération de vaccins qui fait appel au génie génétique et à la synthèse des peptides. Ils sont considérés comme les chefs de file mondiaux dans la production de vaccins humains: en 1987 par exemple, ils ont vendu plus de 350 millions de doses de vaccins.

Les laboratoires Connaught travaillent à la mise au point de nouveaux types de vaccins, dits biosynthétiques, notamment contre la coqueluche, l'hépatite B, l'influenza et le SIDA.

L'Institut Armand-Frappier investit également beaucoup dans la recherche sur les vaccins. Il a récemment mis sur le marché son propre vaccin contre l'hépatite B, l'Engérix-B. Des chercheurs sont également à mettre au point un vaccin contre la coqueluche.

Toujours à la fine pointe, Connaught s'intéresse également aux vaccins synthétiques, le nec plus ultra en matière d'immunisation. La fabrication de tels vaccins repose sur de tous petits fragments de protéines vaccinales qui détiennent le pouvoir d'induire la formation d'anticorps. Ces petites molécules, nommées peptides, peuvent être facilement synthétisées en laboratoire et permettent surtout de fabriquer des vaccins sans danger et très puissants.

En 1988, les laboratoires Connaught en collaboration avec des chercheurs finlandais ont ainsi obtenu, à partir d'un peptide, un vaccin contre la méningite d'une

efficacité bien supérieure à celui qui existait déjà. D'autres vaccins synthétiques contre la diphtérie, les infections à streptocoque et la rage, sont, entre autres, en cours de développement.

### **Ingénierie des protéines et synthèse des peptides: le dernier cri**

L'avènement des technologies de la recombinaison de l'ADN et des anticorps monoclonaux a ouvert la voie à la production commerciale de produits pharmaceutiques nouveaux ou de remplacement, à base de protéines et de peptides.

L'ingénierie des protéines permet une intervention directe au niveau du codage de l'ADN pour modifier la séquence des protéines et ainsi créer des protéines aux propriétés modifiées. On cherche donc des molécules plus stables, plus actives, plus faciles à purifier, plus ou moins immunogènes, selon les besoins, et possédant de nouvelles spécificités.

La synthèse des peptides est une autre technique qui utilise les protéines comme matériel de départ. Les peptides sont en effet de petits fragments de protéines que l'on retrouve normalement dans tout organisme vivant. Plusieurs entreprises sont déjà très actives dans ce domaine de pointe des biotechnologies.

Synthetic Peptides Inc. d'Edmonton (Alberta), une entreprise d'avant-garde dans ce secteur, développe des peptides pour des applications pharmaceutiques et diagnostiques ainsi que pour la fabrication de vaccins synthétiques. Cette entreprise a également mis au point deux logiciels,



le Surfaceplot et le HPLC 1, pour faciliter le travail de design des protéines et des peptides qui sont actifs au plan biologique.

IAF Biochem International Inc. de Montréal (Québec) est également une entreprise vouée à la recherche, au développement et à la fabrication de produits destinés au diagnostic et au traitement des maladies impliquant le système immunitaire. La technologie de la synthèse des peptides occupe une part importante de ses activités.

Biochem applique cette technique au développement de nouveaux vaccins, d'immunomodulateurs et à la synthèse d'épitopes. Concernant les immunomodulateurs, cette entreprise utilise une technique de synthèse des peptides, en instance de brevet, pour créer des analogues stables présentant un excellent potentiel thérapeutique.

Biochem a également mis au point une technique, la synthèse d'épitopes, qui permet de cerner avec précision les points de liaison ou épitopes sur les anticorps, de synthétiser les peptides correspondants et de les modifier pour les faire correspondre à la structure tridimensionnelle de la protéine d'origine. L'entreprise

montréalaise utilise cette technique pour le développement d'une nouvelle génération de troupes diagnostiques plus sensibles et plus spécifiques.

### **La thérapie photoactive . . . surtout contre le cancer**

À la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie, vient s'ajouter une quatrième avenue pour le traitement du cancer: la thérapie photoactive. La thérapie photoactive repose principalement sur un agent photosensibilisateur qui fait partie de la catégorie des porphyrines. Ces molécules, des dérivés de l'hémoglobine, sont activées par la lumière.

Quadra Logic Technologies de Vancouver détient le leadership mondial de cette thérapie photoactive. Cette firme canadienne mettra prochainement sur le marché le premier médicament photoactif, le Photofrin.

Une fois injectée, la molécule est activée par un rayon laser pointé sur la tumeur cancéreuse, lorsqu'on l'utilise par exemple pour le traitement du cancer. Lorsqu'il est exposé à une source de lumière, le Photofrin libère une substance qui tue les cellules cancéreuses sans s'attaquer aux cellules saines voisines. On

envisage également de coupler des anticorps monoclonaux aux porphyrines afin d'en améliorer l'efficacité.

Outre le traitement du cancer, ce médicament photoactif peut être utilisé pour purifier le sang et en éliminer différents types de virus comme celui de l'herpès et du SIDA. Il a également donné de bons résultats dans le traitement de l'artériosclérose, du psoriasis et de certaines formes de maladies transmises sexuellement.

Des chercheurs de Quadra Logic travaillent à mettre au point une nouvelle génération de porphyrines plus efficaces et qui ne rendraient pas photosensibles les patients ainsi traités.

**Une nouvelle ère  
pour l'industrie  
agro-alimentaire**

L'application des biotechnologies à une industrie qui compte parmi les plus importantes au Canada est susceptible d'entraîner une diversification et une modification des produits alimentaires, tant ceux fabriqués à partir des produits agricoles que ceux provenant d'autres sources.

**La fermentation: un art millénaire servi à la moderne**

Plus de 4 000 ans avant J.-C., les fermentations à l'aide de levures faisaient déjà partie de la vie quotidienne des gens. Il semble en effet que, dès cette époque, les Egyptiens savaient que les levures de bière et de vin pouvaient

faire lever le pain. Mais personne ne savait par quel mystère! C'était la plupart du temps par hasard que boulangers et brasseurs arrivaient à fabriquer leurs produits.

Les fermentations n'ont cessé d'être le fruit du hasard qu'avec la découverte des savants Pasteur et Hansen, à la fin du siècle dernier. Ces chercheurs ont en effet mis en évidence le rôle des levures dans la fermentation. Au cours des dernières décennies, les recherches ont porté essentiellement sur l'amélioration des souches de levure et sur l'automatisation du procédé de fermentation.

L'entreprise Lallemand Inc. de Montréal (Québec) a largement contribué à donner un nouveau visage à « la plus vieille biotechnologie » du monde. Important producteur de levures destinées aux marchés de la boulangerie, de la vinification, de la distillerie et de la brasserie, Lallemand occupe 60 p. 100 du marché canadien de la levure fraîche. Depuis une dizaine d'années, Lallemand s'est également imposé, avec la mise au point d'une quinzaine de souches de levure de vin destinées à l'exportation, comme l'un des plus importants producteurs de levure de vin à travers le monde.

Lallemand s'intéresse particulièrement au développement de souches de levures destinées à des applications spécifiques. Dans le domaine de la boulangerie, par exemple, on cherche à mettre au point des levures résistantes à la congélation pour pâtes congelées, des levures résistantes à des pressions osmotiques élevées pour pâtes sucrées et des levures à haute activité maltase pour pâtes sans sucre.

Le domaine de la vinification a été marqué par le développement, chez Lallemand, de levures identifiées *Double-Killer*, plus performantes. Ces levures ont été obtenues à l'aide de manipulations génétiques fines et ne contiennent pas d'ADN bactérien. En outre, la multiplication des souches de levures a amené Lallemand à développer des techniques raffinées d'identification.

Par ailleurs, l'application d'une technique dite de « cellules immobilisées » permet d'améliorer sensiblement le procédé de fermentation du vin mousseux, une méthode champenoise. En effet, l'immobilisation des levures dans des microbilles de polymères naturels, comme l'alginate



Superviseur vérifiant le départ d'une fermentation (fermenteur de 120 mètres cubes)

(Lallemand Inc.)

par exemple, permet d'ensemencer le milieu de culture en continu et avec une grande régularité, tout en accroissant la productivité. L'utilisation de cellules immobilisées comme biocatalyseurs représente une avenue nouvelle et en plein essor dans le domaine des biotechnologies.

**Les produits laitiers: des gagnants de la biotechnologie**

Les produits laitiers présentent un énorme potentiel pour l'application industrielle des biotechno-

logies, allant de la mise au point de nouveaux procédés au développement de nouveaux produits.

Les biotechnologies permettent notamment d'adapter des procédés artisanaux, comme la production du fromage, à l'échelle industrielle. Ce fut le cas récemment pour la production du fromage cheddar. La coopérative agro-alimentaire Agropur, de Granby (Québec), le plus important fabricant de cheddar au Canada, a mis au point, avec la collaboration de chercheurs universitaires, un nouveau procédé

permettant de réduire la durée de maturation du cheddar fort.

La percée d'Agropur consiste en la sélection d'une souche spéciale de bactérie, de type lactobacille, et à son utilisation dans le processus de fabrication du cheddar. Le temps de maturation s'en trouve ainsi réduit de moitié. En plus d'accélérer la maturation du fromage, le nouveau procédé permet aussi l'utilisation de lait pasteurisé. Ce procédé innovateur améliore considérablement la qualité du fromage, tant son goût que sa texture. Sans compter qu'il représente des économies de plusieurs millions de dollars pour Agropur.

De façon générale, les techniques de transformation du lait ont atteint, avec l'apport des biotechnologies, un degré de perfectionnement impressionnant. Le lait est devenu un produit à tout faire! Les trois principaux ingrédients du lait, soit le lactose, les matières grasses et les protéines, entrent dans la fabrication d'une grande variété de produits.

Les protéines constituent sans doute l'ingrédient le plus recherché dans le lait. On fait appel à l'hydrolyse afin de couper les protéines à l'aide d'enzymes et obtenir ainsi de plus petits fragments protéiques. Ils deviennent plus facilement assimilables par l'organisme. Les protéines laitières sont de très bonne qualité et présentent des caractéristiques spéciales qui les rendent très attrayantes pour l'industrie alimentaire, cosmétique et pharmaceutique.

Les protéines laitières sont déjà incorporées dans une foule de produits: aliments diététiques, glaçages, mélanges à soupe, agents moussants, suppléments nutritionnels, aliments céréaliers, etc.



Bassin de fabrication du fromage Cheddar  
(Coopérative agro-alimentaire Agropur)

### Les autres produits alimentaires ne sont pas en reste

L'industrie alimentaire au sens large tire déjà profit des percées récentes des biotechnologies. Et ce n'est qu'un début!

George Weston Limited de Toronto (Ontario) oeuvre depuis une centaine d'années dans l'industrie alimentaire. Grâce à sa filiale Diversified Research Laboratories Ltd., il figure depuis plus de trente ans parmi les chefs de file de la recherche et du développement dans l'industrie alimentaire. La biotechnologie n'est qu'une des avenues de recherche et d'expertise développées dans ce laboratoire où l'on mise en particulier sur la fermentation.

Le Diversified Research Laboratories Ltd a notamment mis au point un procédé de fermentation visant la production d'un substitut du beurre de cacao à partir de

levure. Ce procédé se caractérise par l'utilisation d'une seule souche de levure qui se contente de sous-produits laitiers peu coûteux comme source alimentaire. Le produit substitut ainsi obtenu ressemble beaucoup au beurre de cacao original mais coûte beaucoup moins cher. De plus, il est entièrement compatible avec celui-ci dans la préparation de différents produits alimentaires.

Les produits agro-alimentaires peuvent également servir de matière première notamment pour l'extraction et la purification d'enzymes et de protéines. Le STC Laboratories Inc. de Winnipeg (Manitoba), une filiale de Export Packers Company Ltd., travaille précisément en ce sens avec des oeufs et du raifort. Cette entreprise extrait et purifie des composés tels le « raifort peroxydase », utilisé dans les tests pour mesurer le taux de cholestérol, ou l'avidin, à partir des oeufs, utilisé dans les tests de grossesse. Les composés extraits des produits agro-alimentaires sont surtout utilisés par l'industrie pharmaceutique.



Fromage en vrac en procédé d'égouttement (boîtes de 275 kg chacune)  
(Coopérative agro-alimentaire Agropur)

## Quand la biotechnologie va au champ . . . et à la ferme

L'avenir des productions végétales ne se joue plus seulement dans les champs du sélectionneur et du fermier. Aujourd'hui, il passe nécessairement par les laboratoires du biologiste et du généticien où on préside à la naissance de plantes fabriquées « sur mesure »: plus saines, plus résistantes, plus productives, plus variées et qui sauront, éventuellement, se passer d'engrais azotés.

### La micropropagation: une seconde révolution verte

Copier un plant de rosier en 300 000 exemplaires identiques ou produire 100 000 plantes de fraisiers à partir d'un seul, tout cela en l'espace de quelques mois et en n'y consacrant qu'une surface de quelques mètres carrés: c'est le miracle réalisé grâce à la micropropagation ou culture in vitro des végétaux.

La culture cellulaire ou in vitro, qui permet de multiplier des plants à partir des cellules plutôt qu'à partir des graines, figure parmi les nombreuses techniques révolutionnaires qui ont vu le jour dans le sillage des biotechnologies. Elle permet de développer de nouvelles variétés de plantes parfois impossibles à obtenir à l'aide des techniques génétiques classiques mais aussi de multiplier en grande quantité des plants sains, vigoureux et exempts de maladies. Appliquée d'abord à des plantes ornementales ou maraîchères (oeillet, fraisier, pomme de terre, etc.), cette technique s'étend maintenant aux arbres fruitiers et aux essences forestières.

La mise au point de variétés exceptionnelles de plantes grâce aux techniques de la culture in vitro représente un intérêt considérable pour l'industrie. En fait, l'industrie de la micropropagation est en constante expansion au Canada.

Agriforest Technologies Ltd., de Kelowna (Colombie-Britannique), fait partie des chefs de file en ce domaine. Cette entreprise met en production plus de 500 000 plants annuellement obtenus par micropropagation.

Contrairement à la plupart des entreprises qui travaillent dans le domaine de la micropropagation et qui font appel à la culture de tissus provenant des bourgeons, Agriforest se spécialise dans la culture de tissus racinaires.

L'entreprise produit ainsi des arbres fruitiers, différentes variétés de plantes à fruits, des plantes ornementales ainsi qu'un nouveau produit appelé « Roselets » et récemment mis sur le marché. Agriforest a également développé une technique de micropropagation des espèces ligneuses qui a été brevetée au Canada, aux États-Unis, en Hollande et en Belgique. Elle travaille en outre à mettre au point une méthode de micropropagation pour la multiplication d'une lignée supérieure de sapin Douglas et d'épinette blanche.

Les Clay & Son Limited, une entreprise de Langley (Colombie Britannique) a déjà commercialisé, à l'échelle mondiale, environ 400 cultivars différents obtenus par micropropagation. Cette entreprise poursuit également des recherches afin de sélectionner et de multiplier, grâce à la culture de tissus, différentes espèces de plantes ornementales et forestières.

### Des biofertilisants performants

Les recherches en biotechnologie ont permis de découvrir et de cultiver des micro-organismes qui constituent de véritables engrais vivants.

Ces micro-organismes, bactéries ou champignons, s'associent étroitement aux racines des plantes, soit pour fixer l'azote atmosphérique, comme c'est le cas pour les bactéries du genre Rhizobium, soit pour leur procurer des minéraux essentiels à leur croissance, comme c'est le cas pour les mycorhizes, soit enfin pour favoriser la croissance des plantes et contribuer au contrôle des maladies, comme c'est le cas pour les rhizobactéries. Les micro-organismes au champ prennent donc la relève de l'agriculteur et de ses engrais et cela sans frais.



Chambre de croissance, culture de fragments végétaux (Microelite Plant Laboratories Inc.)



Culture d'explants végétaux en milieu de culture  
(Agriforest Technologies Ltd.)



Orge de printemps  
(Semico Inc.)

Microbio-Rhizogen Corporation, de Saskatoon (Saskatchewan), produit et met en marché des inoculants de rhizobium qui peuvent être utilisés pour la culture de différentes variétés de légumineuses, notamment les pois, les lentilles, la luzerne, le trèfle, etc. Le produit de Microbio-Rhizogen se présente sous une forme « prêt-à-utiliser ». L'entreprise poursuit des recherches dans le but de sélectionner des types de rhizobium compatibles avec le lupin et le pois chiche.

Les Tourbières Premier, une entreprise spécialisée dans la tourbe et dans les produits à base de tourbe, de Rivière-du-Loup (Québec), s'intéresse pour sa part à un type de mycorhize, les endomycorhizes, qui forme une symbiose à l'intérieur de la racine de la plante à laquelle il s'associe. Cette entreprise est active dans la production des endomycorhizes et des substrats compatibles avec leur utilisation. Elle vient de mettre sur le marché un substrat à base de tourbe porteur d'inoculum endomycorhizien, le Mycori-mix. Il s'agit là d'une première à l'échelle nationale et même internationale. Ce produit est destiné aux cultures commerciales horticoles et ornementales qui utilisent les milieux de culture à base de tourbe, principalement les plantes horticoles produites en serres ou transplantées en champs, notamment les céleris, piments, laitues, tomates, concombres, ainsi que des plantes issues de la culture in vitro, en particulier le pommier, la fougère et les asperges.

#### L'amélioration génétique des plantes: déjà du concret

On n'a pas attendu les biotechnologies pour améliorer les végétaux, c'est-à-dire pour réunir dans les plantes cultivées les caractéristiques les plus intéressantes telles que la résistance aux maladies, la précocité ou la productivité, par exemple. Mais le sélectionneur se heurtait à différents

problèmes que le génie génétique a permis de contourner en permettant de modifier l'information génétique des végétaux sans passer par la reproduction sexuée.

L'un des problèmes majeurs, c'était le temps. En particulier, le temps nécessaire pour obtenir une lignée pure dans un processus d'amélioration génétique. La compagnie Semico inc. de Sainte-Rosalie (Québec) fait appel à la technique dite des « haploïdes doublés » pour raccourcir le cycle de sélection de nouveaux cultivars d'orge de printemps. Dès la deuxième génération, on parvient à créer des plants génétiquement purs. Comparativement au processus d'amélioration génétique conventionnel, cette nouvelle technique permet de sauter quinze à vingt générations et par conséquent de gagner une période de quatre à cinq ans dans le développement d'une nouvelle variété de cultivars.

La firme W.G. Thompson & Sons Ltd., de Blenheim (Ontario), s'intéresse également à l'amélioration de l'orge du printemps. Ils ont travaillé principalement sur l'orge de printemps à six rangs, en utilisant la technique des haploïdes doublés. Ils ont ainsi pu développer des cultivars regroupant des caractéristiques intéressantes, soit bonne résistance à différentes maladies; tige forte et bonne résistance à la verse; grain rond, plein, charnu.

Le génie génétique appliqué aux végétaux permet aussi, grâce à l'utilisation de différentes techniques, de développer des variétés de plantes génétiquement supérieures.

L'un des exemples les plus frappants de cette approche consiste dans le programme d'amélioration génétique du colza, une culture pour laquelle le Canada est le premier exportateur mondial et qui occupe une surface de

1,2 million ha. Allelix Biopharmaceutical Inc., de Mississauga (Ontario), a en effet réussi à mettre au point une variété génétiquement supérieure de cette plante oléagineuse qu'est le colza. En 1987, la compagnie annonçait qu'elle avait obtenu des plants de colza à la fois mâles stériles et résistant à la triazine, un herbicide qui est normalement toxique pour le colza.

Cette nouvelle variété a été obtenue à l'aide d'une technique appelée « fusion de protoplasmes », ou hybridation somatique, qui consiste à unir le contenu de deux cellules somatiques (non sexuelles) prélevées sur un tissu végétal. Cette variété hybride de colza fait actuellement l'objet d'essais sur le terrain, conformément aux règlements gouvernementaux. Mais Allelix annonçait en 1989 qu'il avait réussi, grâce à une technique sophistiquée de génie génétique, la culture de pollen mâle immature (microspore), à obtenir les premiers plants de maïs hybrides. On a donc réussi à faire avec le maïs ce qu'on avait déjà réalisé avec le colza, mais en utilisant une autre technique. La technique de culture de pollen, qui permettrait de transférer plus rapidement les résultats du laboratoire au champ, est en effet susceptible de remplacer la fusion de protoplasmes.

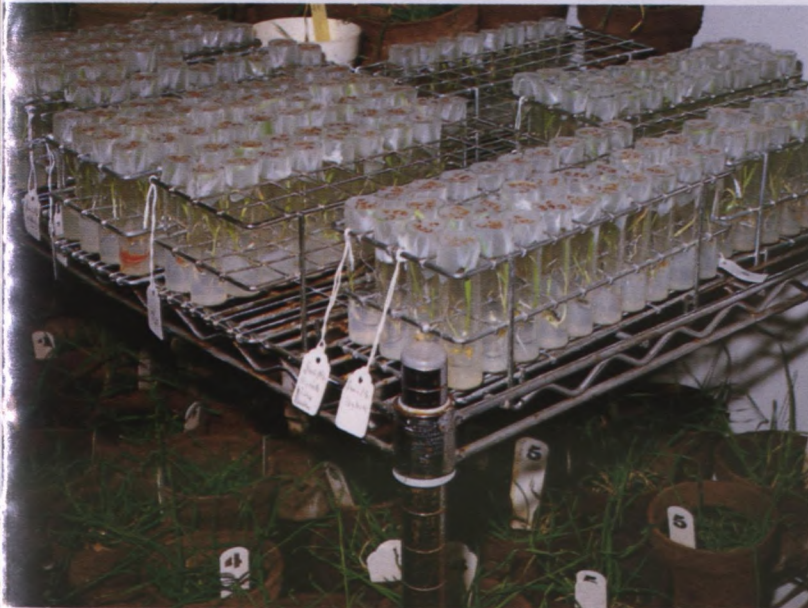
La prochaine étape de l'amélioration du colza passera sans doute par le transfert génétique qui s'avère déjà très prometteur en laboratoire.

Mais ce n'est pas tout! La famille du colza comprend une grande variété de caractéristiques génétiques qui peuvent facilement être échangées entre ses membres. Et parmi les proches parents du colza, on trouve le brocoli et le chou-fleur. D'ailleurs, les chercheurs d'Allelix ont réussi récemment à transférer la caractéristique de la stérilité mâle du colza au brocoli et ils tentent de le faire maintenant pour le chou-fleur et le chou.

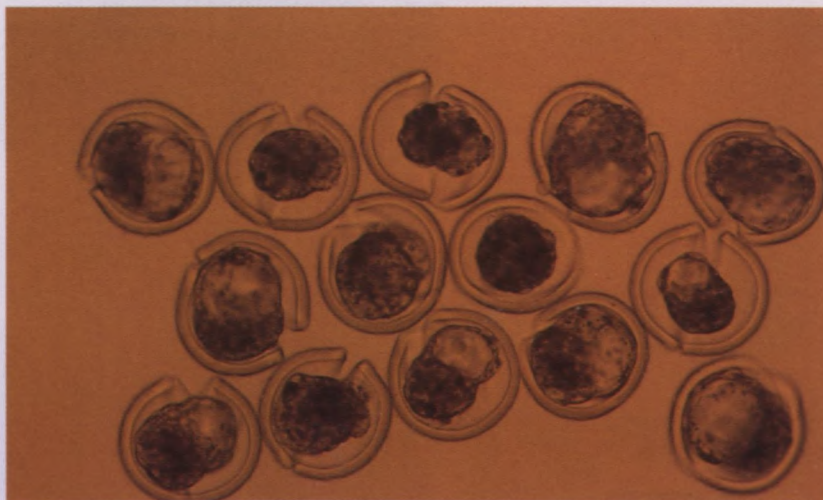
#### Les nouvelles techniques d'élevage

Autre domaine d'application des biotechnologies: l'élevage. Les techniques d'élevage au Canada sont considérées comme étant parmi les plus modernes au monde. Les bovins Holstein canadiens sont mondialement reconnus comme l'une des races laitières les plus productives.

Les progrès biotechnologiques appliqués à l'élevage ont débouché sur des techniques très utiles de manipulation des embryons, comme la surovulation, le prélèvement des



Embryons d'orge cultivés en milieu nutritif — plantules viables  
(W. G. Thompson & Sons Ltd.)



Clone de quatorze embryons prêts à être transplantés chez la vache  
(Alta Genetics Inc.)

embryons, la congélation et le fractionnement des embryons, etc. Ainsi, Alberta Livestock Transfers, de Calgary (Alberta), aujourd'hui devenu Alta Genetics Inc., a été l'une des premières entreprises dans le monde à appliquer les techniques de manipulation des embryons à l'échelle industrielle. Cette entreprise s'est d'ailleurs créé un

important marché d'exportation pour ses embryons congelés.

Alta Genetics a repris le flambeau et il est devenu un leader dans les techniques de clonage et de transplantation nucléaire, particulièrement chez les bovins laitiers Holstein. Cette entreprise poursuit également des recherches, en collaboration avec l'Uni-

versité de Calgary, sur des techniques plus poussées d'amélioration génétique comme le transfert de gènes. On espère ainsi obtenir des animaux plus performants, plus sains, plus adaptés à l'utilisation alimentaire ou industrielle. Pour le moment, ici comme ailleurs, le transfert de gènes est loin d'être maîtrisé, en particulier chez les gros animaux.



**Quatre veaux de race Holstein issus du même clone et nés par le procédé de transplantation nucléaire**

(Alta Genetics Inc.)



## Une contribution au développement de l'aquaculture



Oeufs de saumon dont l'oeil est visible. L'ovulation et la ponte sont induites par injection à « l'ovaprim », un agent de reproduction à base d'hormones peptidiques utilisé chez les poissons de mer et d'eau douce (Syndel Laboratories Ltd.)



Même si l'aquaculture est une industrie embryonnaire au Canada, son développement est prometteur. Les techniques issues des biotechnologies vont sans doute contribuer à lui donner un élan appréciable dans les années à venir.

Syndel Laboratories Ltd., de Vancouver (Colombie-Britannique), est passé maître dans l'art de déclencher l'ovulation et la ponte des oeufs chez les poissons d'élevage. Cette entreprise vient d'ailleurs de mettre sur le marché un produit très sophistiqué, l'Ovaprim, qui s'applique principalement à la carpe, au saumon et au poisson-chat. Il s'agit d'un produit de quatrième génération, à base d'hormones peptidiques (godanotropin et dopamine), qui est le résultat de nombreuses années d'efforts pour les chercheurs de Syndel. Au début, on contrôlait le processus reproductif en utilisant des extraits d'hormones pituitaires. Syndel Laboratories fait partie des chefs de file mondiaux en ce qui a trait à la technique d'induction de l'ovulation chez les poissons de mer ou d'eau douce.

Une autre entreprise de Colombie-Britannique, Microtek Research and Development Ltd., s'intéresse aux tests diagnostiques et aux vaccins pour les différentes maladies susceptibles de se développer chez les poissons des fermes d'aquaculture. Microtek a notamment mis au point un vaccin, approuvé par Agriculture Canada, ainsi qu'un test diagnostique pour certaines maladies chez les poissons. Cette firme de recherche et développement a également mis au point un anticorps monoclonal pour identifier *Renibacterium Salomoninarum*, une bactérie responsable d'une maladie rénale chez les salmonidés.

Royal Pacific Sea Farms Ltd., une compagnie de Vancouver (Colombie-Britannique), concentre ses efforts sur les hormones de croissance, notamment la somatotropine recombinante. Elle vise ainsi à améliorer la productivité de nos fermes marines.

Laboratoire de culture de tissus pour tests diagnostiques de maladies virales chez le poisson

(Microtek Research and Development Ltd.)

L'environnement pourrait être à moyen terme l'un des grands gagnants des progrès rapides des biotechnologies. On produit déjà des bactéries très efficaces, notamment pour assainir les eaux usées et pour effectuer la dégradation biologique des déchets toxiques.

#### Assainissement des eaux usées à l'aide de micro-organismes

Le processus biologique d'assainissement des eaux usées repose sur la présence de bactéries qui se développent naturellement et qui, avec ou sans oxygène selon les procédés employés, décomposent la matière organique contenue dans l'eau en l'utilisant comme source alimentaire. Les résidus se concentrent sous forme de boues qu'il s'agit ensuite d'éliminer.

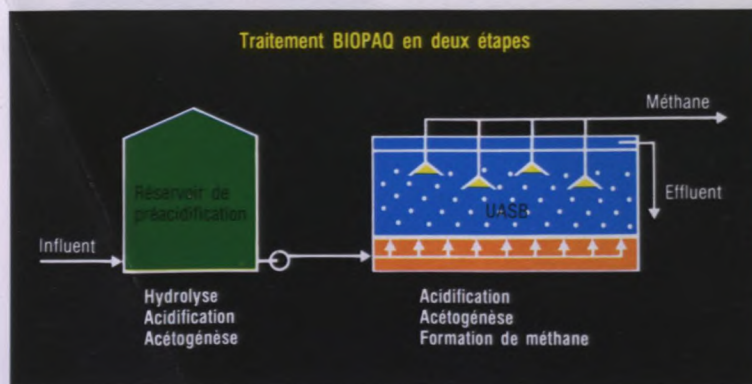
Face à des conditions de surcharge de matières organiques, comme c'est souvent le cas dans les usines d'épuration, les bactéries « ordinaires » ne suffisent pas à la tâche. Un nouveau procédé LLMO (Liquid Live Micro-Organism), déjà éprouvé aux États-Unis, permet de remédier à cette situation. La firme Aquarecherche Ltée de North Hatley (Québec), qui a baptisé DACTAPUR son adaptation du procédé LLMO, l'a mis en application pour la première fois au pays, en 1987, à l'usine d'épuration de la municipalité du Lac-Mégantic (Québec).

L'intérêt de ce procédé vient de ce qu'il ajoute aux eaux usées, en cours de traitement, un mélange de super-bactéries d'élevage, non pathogènes, qui peuvent prêter main forte aux micro-organismes de service pour diminuer sensiblement, de l'ordre de 30 à 50 p. 100, le volume des boues issues du traitement, tout en permettant une meilleure valorisation agricole et forestière des résidus. Ces super-bactéries sont particulièrement intéressantes du fait qu'elles digèrent les graisses et éliminent les problèmes d'odeurs dans les réseaux d'égoût. Les chercheurs d'Aquarecherche ont également réussi à conditionner ces bactéries pour leur faire dégrader les solvants et les hydrocarbures.

Très active dans le domaine de l'environnement, l'entreprise Paques Lavalin, de Willowdale (Ontario), s'intéresse pour sa part au traitement anaérobie des eaux résiduaires. Importée de Hollande, cette technologie anaérobie a permis de développer le système BIOPAQ qui peut traiter des eaux usées tout en produisant du biogaz, susceptible de remplacer le combustible conventionnel d'une entreprise. Les bactéries anaérobies à l'oeuvre dans le réacteur BIOPAQ digèrent jusqu'à 90 p. 100 des matières biodégradables contenues

dans les eaux usées. Outre les usines de traitement des eaux usées, le système BIOPAQ s'applique à différents types d'industrie, notamment les pâtes et papiers, les produits alimentaires et les boissons.

D'autre part, on sait que les effluents industriels hypothèquent lourdement l'environnement, particulièrement le milieu aquatique et la nappe phréatique. De plus en plus d'industries sont conscientes de leur rôle en matière de protection de l'environnement et des possibilités offertes par les traitements biotechnologiques. Ainsi en est-il de la fromagerie Bon-Conseil appartenant à Agropur (Québec), qui rejette un volume considérable d'eaux usées équivalant à une population de 50 000 personnes. Les effluents agro-alimentaires sont en effet reconnus comme étant très polluants. Cette fromagerie a ceci de particulier qu'elle s'est dotée d'un centre de traitement des eaux usées faisant appel à un système mixte anaérobie-aérobie. Une première décomposition de la charge polluante est opérée au moyen de bactéries agissant en vase clos, en l'absence d'air (phase anaérobie). Ce travail d'assainissement est complété par l'action de bactéries aérobies, à l'air libre, dans des étangs extérieurs. Les boues



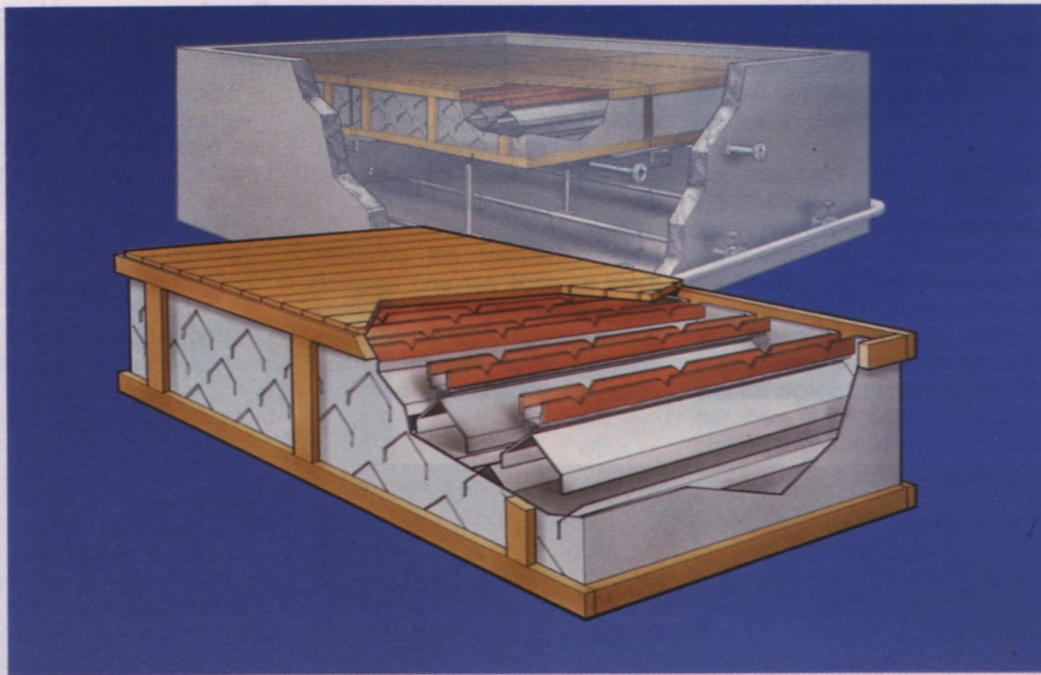


Illustration du module séparateur gaz/eau en avant-plan et du réceptacle du réacteur en arrière-plan  
(Paques Lavalin)

produites par ce traitement sont utilisées pour fertiliser une plantation expérimentale d'épinettes juste à côté du centre de traitement des eaux usées.

Parmi les entreprises qui se consacrent plus spécialement à la recherche et au développement, signalons entre autres P. Lane and Associates, d'Halifax (Nouvelle-Écosse), qui s'intéresse notamment à la dégradation microbienne des hydrocarbures polycycliques aromatiques qui contaminent les sols et l'eau ainsi qu'à l'accumulation des métaux lourds dans les macrophytes aquatiques. Cette entreprise tend à orienter ses recherches vers les besoins des pays en développement.

Il convient également de mentionner la société ADI Limited, de Fredericton (Nouveau-Brunswick), qui est à l'heure actuelle la seule petite entreprise canadienne à mener des projets en biotechnologie au niveau international. Elle est particulièrement active dans le traitement anaérobie des eaux chaudes, acides, chargées de matières organiques et provenant de sources diverses.

#### **Les métaux lourds et les produits toxiques: des bactéries en mangent**

La dégradation biologique des déchets toxiques à l'aide de micro-organismes constitue l'une des applications les plus prometteuses des biotechnologies pour



Cueillette du préle d'eau (*Equisetum fluviatile*). Cette plante semi-aquatique est capable de concentrer l'arsenic dans ses tissus et on l'utilise pour déterminer le niveau de concentration de l'arsenic en études de laboratoire et en études pilotes.

(P. Lane and Associates Ltd.)

l'environnement. Malheureusement, les déchets toxiques ont souvent le temps de causer bien des dommages avant que l'on ne détecte un problème.

Pour tenter de résoudre ce problème, la compagnie CBR International Biotechnologies Corporation, de Sidney (Colombie-Britannique), a mis au point un test, l'*Environmental Monitor*, qui est capable de mesurer le stress environnemental dans les organismes

vivants, notamment les micro-organismes. Il y a actuellement un important besoin d'outils capables de prédire, de détecter et de diagnostiquer une détérioration de l'environnement. Le test est actuellement en cours de commercialisation.

L'environnement est constamment agressé par une foule de composés toxiques de la famille des organochlorés. On a cependant découvert récemment que certaines souches de bactéries

*Pseudomonas* ont la capacité de décomposer certains composés polychlorés. Ces micro-organismes produisent des enzymes qui détruisent le noyau des molécules d'hydrocarbures polychlorés, libérant ainsi les chlorures qui confèrent à la molécule sa toxicité. Cette approche s'applique également aux biphenylpolychlorés (BPC).

Le Groupe Sanivan d'Anjou (Québec) travaille, en collaboration avec l'Institut de recherche en biotechnologie de Montréal et l'Institut national de recherche scientifique sur la santé (INRS-Santé), à la mise au point d'un procédé de biodégradation des BPC. Le processus pour y parvenir s'avère long et nécessite un protocole rigoureux de recherche. Néanmoins, certains tests ont déjà été effectués sur le terrain. Le Groupe Sanivan prévoit qu'un tel procédé de décontamination biologique pourrait éventuellement être disponible au début des années 90.



Pièce aseptisée « Class 100 » servant à déterminer le degré de résidus de contaminants environnementaux (CBR International Biotechnologies Corporation)

## Une avenue de valorisation pour la biomasse



Équipement de fermentation  
(logen Corporation)

Le développement des biotechnologies est susceptible d'influencer de façon importante la transformation des résidus et leur valorisation.

Pour ce qui est des résidus ligneux, principalement forestiers et agricoles, la compagnie Stake Technology Ltd., de Norval (Ontario), a développé un procédé de vapocraquage pour la transformation de la biomasse. Ce procédé, appelé Staketech, permet, par explosion à la vapeur, de fractionner ces résidus en trois principaux constituants: cellulose, hémicellulose et lignine. Avec son procédé Staketech, la société fait figure de leader mondial dans la conversion des matériaux lignocellulosiques. Mais il ne s'agit que d'une première étape vers la transformation des constituants de la biomasse en toute une gamme de produits de grande valeur. C'est là qu'intervient la biotechnologie.

Les micro-organismes peuvent, par exemple, métaboliser les sucres contenus dans les hémicelluloses et donner un produit riche en protéines susceptible de servir pour l'alimentation animale. L'industrie chimique et l'industrie alimentaire pourraient également bénéficier des sous-produits des hémicelluloses, l'une avec la production de furfural, un solvant, et l'autre avec le xylitol, un dérivé d'un alcool de bois (xylose), qui a un pouvoir édulcorant très élevé et que l'on retrouve notamment dans la gomme « sucrée sans sucre ».

En ce qui a trait au xylitol, la compagnie logen Corporation, d'Ottawa (Ontario), a mis au point une technique de production qui en réduit les coûts de façon importante. Lorsqu'il est produit de façon conventionnelle, le xylitol coûte 500 p. 100 plus cher qu'à partir de l'alcool de sucre et de sorbitol.

La cellulose est, pour sa part, susceptible d'être hydrolysée grâce à l'action d'enzymes pour la préparation de sucres fermentescibles aptes à produire de l'éthanol ou entrant dans la composition de produits chimiques complexes (acétone-butanol, polyols, etc.).

Quant à la lignine obtenue par le procédé Stake, elle n'est pas chimiquement modifiée. Elle pourrait donc être utilisée, entre autres, dans la préparation d'adhésifs pour l'industrie des produits forestiers et dans une foule d'autres produits.

Le procédé Stake permet non seulement de convertir la biomasse, mais aussi de fractionner le bois en ses principaux composants: cellulose, hémicelluloses et lignine.

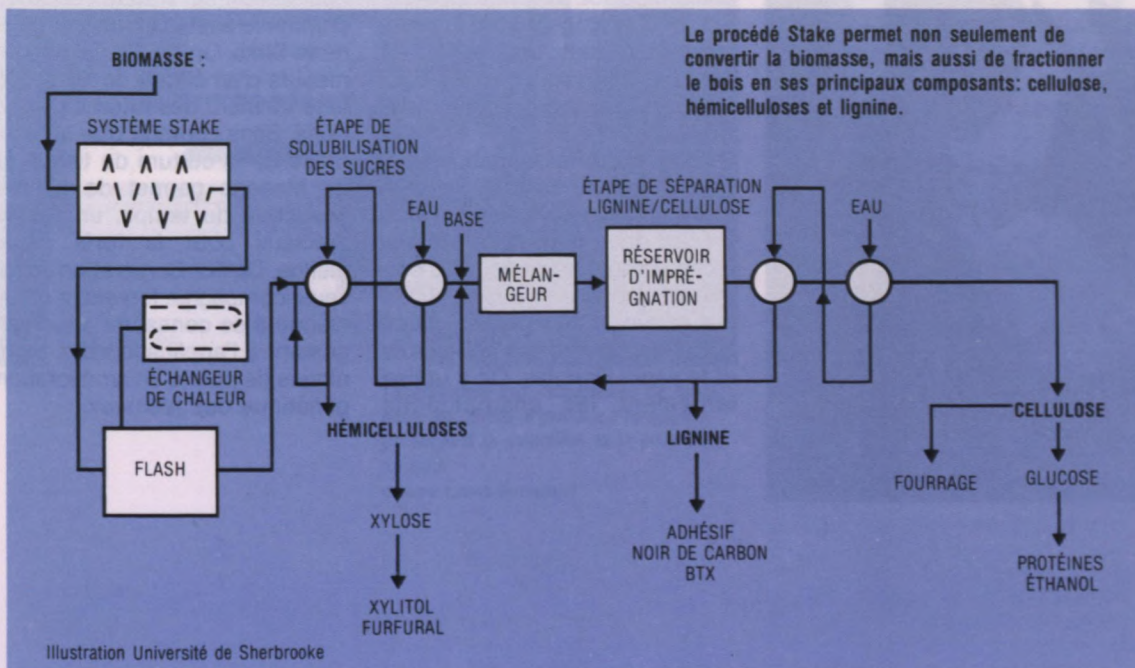


Illustration Université de Sherbrooke

Procédé de conversion de la biomasse  
(Stake Technology Ltd.)

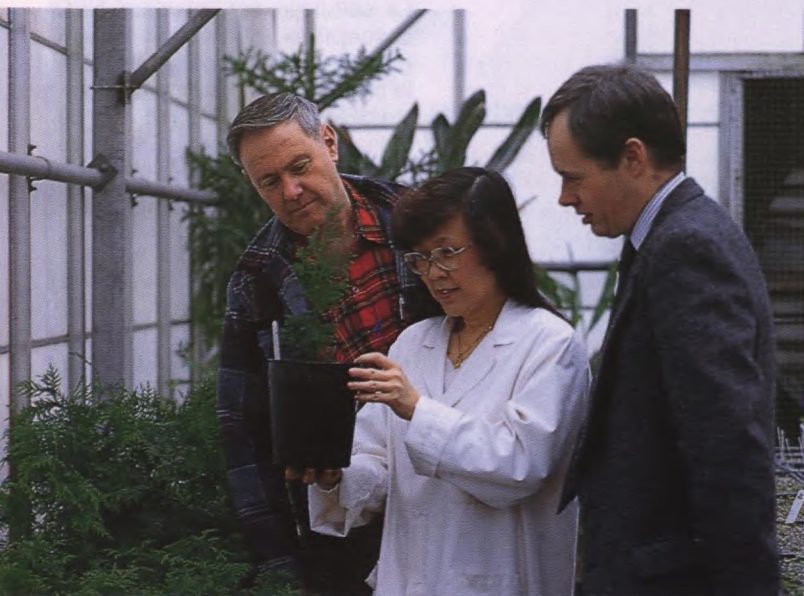
## Un coup de pouce

### à la forêt



À partir d'une seule plante de cèdre jaune, un certain nombre de plantules sont produits en éprouvettes

(Canfor Corporation)



Les micro-pousses sont ensuite transplantées en terre, à la serre, jusqu'à une croissance suffisante pour l'extérieur

(Canfor Corporation)

Le fait de pouvoir planifier et orchestrer l'association des champignons mycorhizateurs avec des arbres constitue sans doute l'une des contributions majeures des biotechnologies à nos forêts. En effet, il a été démontré que les mycorhizes améliorent les chances de survie des jeunes plants en leur permettant de mieux absorber les sels minéraux (particulièrement le phosphore) et l'eau, et en leur apportant une certaine protection contre les agents pathogènes.

La firme Rhizotec, de Saint-Jean-Chrysostome (Québec), a mis sur le marché, au cours de 1988, trois inoculants mycorhizateurs. Il s'agissait là d'une première canadienne. Dans les trois cas, le champignon utilisé est un *Laccaria bicolor*, un champignon comestible que l'on retrouve assez régulièrement dans notre alimentation. Cette entreprise a également mis au point la technique d'inoculation des plants en récipients, une méthode qui permet de traiter 20 000 plants à l'heure. Rhizotec dispose d'une banque de 152 souches différentes de champignons mycorhizateurs. Elle est cependant en mesure d'en produire une douzaine sur une base commerciale.

Balco Canfor Reforestation Centre Ltd., de Kamloops (Colombie-Britannique), est également très présent dans ce champ de la biotechnologie. Cette pépinière produit environ dix millions de plants par année, principalement l'épinette blanche, le pin Lodgepole et le sapin Douglas. On y utilise largement les champignons

mycorhizateurs pour améliorer la qualité des plants et le taux de survie après la plantation. Différentes expériences ont en effet démontré que le taux de survie des plants pouvait être augmenté d'environ 25 p. 100. Le taux de croissance des arbres mycorhizés serait également supérieur.

Canfor Corporation, de Vancouver (Colombie-Britannique), une compagnie affiliée à Balco Canfor Reforestation Centre Ltd., a pour sa part développé, dans le cadre de son programme d'amélioration génétique, des « super-arbres », des hybrides, qui croissent plus vite et qui produisent du bois d'une qualité supérieure.

De plus, un projet de culture de tissus d'arbres est en cours, en collaboration avec les pépinières Clay's de Langley (Colombie-Britannique), dans le but de produire des clones de conifères de qualité supérieure et de les multiplier rapidement grâce à la micropropagation. Cette technique a été appliquée avec succès au cèdre jaune et les travaux se poursuivent sur d'autres espèces comme le sapin Douglas et l'épinette Sitka. On croit ainsi être en mesure d'améliorer de 10 p. 100 le rendement des futures plantations. Sans compter que la technique de la culture de tissus et du clonage permet de gagner beaucoup de temps, un temps précieux pour la forêt canadienne. Canfor Corporation est la seule compagnie forestière canadienne à se consacrer aussi largement à l'application des techniques de pointe en amélioration génétique des résineux.

## Pour mieux

### transformer le bois

Si la biotechnologie apparaît comme une voie prometteuse pour l'amélioration en quantité et en qualité de la production forestière, elle l'est également pour la transformation de la matière ligneuse.

On sait maintenant que certains micro-organismes, en particulier des enzymes et des champignons, peuvent transformer les principaux constituants du bois, la cellulose, l'hémicellulose et la lignine, en un vaste éventail de substances, dont des produits chimiques, des solvants, des produits alimentaires et des combustibles. Il reste à trouver les micro-organismes les plus efficaces ainsi que les techniques les plus rentables et les moins coûteuses pour y arriver.

La compagnie Iogen Corporation d'Ottawa a développé une expertise dans la production de cellulases, des enzymes qui ont été sélectionnées pour modifier ou complètement briser la fibre de cellulose et permettre d'en tirer différentes applications. Plusieurs types de cellulases sont disponibles, notamment l'endoglucanase, l'exoglucanase et la bêtaglucosidase. Iogen détient une expertise unique dans la production des cellulases et elle est la première entreprise à avoir développé une technique de conversion enzymatique permettant de transformer la cellulose en glucose.

Forintek Canada Corporation d'Ottawa (Ontario) a pour sa part identifié une enzyme, la xylanase, qui peut intervenir dans le procédé de blanchiment de la pâte pour papiers fins. Les pâtes traitées avec la xylanase nécessitent moins de produits chimiques et donnent un rendement supérieur. Forintek a obtenu un brevet pour la production et la purification des xylanases sur une grande échelle.

À l'Institut de recherche sur les pâtes et papiers du Canada (Paprican) de Pointe-Claire

(Québec), on a également découvert un champignon, *Coriolus versicolor*, qui a la propriété de blanchir la pâte kraft obtenue à partir de bois dur, dans un délai de cinq jours, en aérobic.

Dans le domaine du bois d'oeuvre, Forintek Canada a mis au point une méthode de diagnostic pour le contrôle biologique des champignons colorant le bois ou la sève. Il suffira de faire une inspection du bois en utilisant un test immunologique pour détecter les bois infectés mais non colorés qui doivent subir un traitement. Le traitement de protection conventionnel contre la coloration du bois utilise des produits chimiques qui sont toxiques pour les organismes vivants et qui persistent dans l'environnement. Le traitement développé par Forintek fait appel à la compétition naturelle qui existe chez les champignons. Ainsi, certains champignons n'entraînant pas de coloration ou de pourriture sont utilisés pour empêcher le développement des champignons indésirables. Moins toxique, ce traitement devrait respecter les normes environnementales en vigueur sur les marchés d'exportation du bois d'oeuvre.

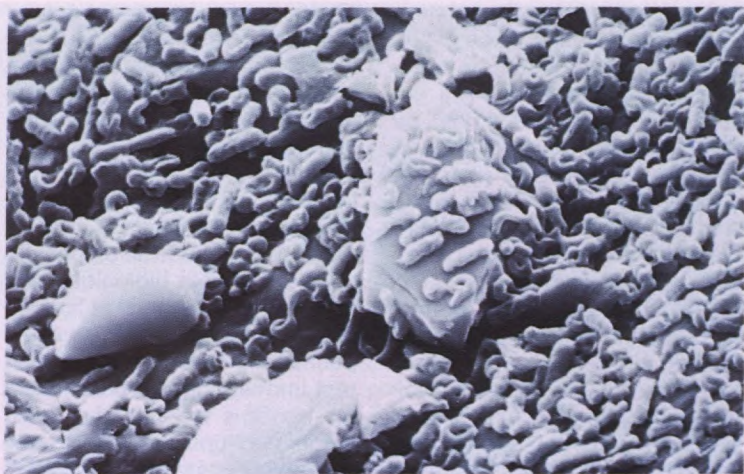


Technicienne aux installations de diagnostic des micro-organismes fongiques provoquant la coloration et la pourriture du bois

(Forintek Canada Corporation)

## Quand les bactéries

## se font mineurs



Colonie de bactéries (*Thiobacillus ferrooxidans*) surnommées microbes lixiviateurs (micrographie électronique 7500 X). Ces bactéries digèrent la pyrite ou sulfure de fer et dégagent les métaux précieux

(GB Biotech Inc.)



Le plus gros réacteur de biolixiviation au monde. Le réservoir a 6,5 mètres de diamètre et 7,2 mètres de hauteur. Ce réacteur est situé près de Goldbridge, en Colombie-Britannique

(GB Biotech Inc.)

L'histoire des bactéries minières a commencé en 1947, alors que deux chercheurs de la Colombie-Britannique tentaient d'expliquer pourquoi des mines de charbon abandonnées produisaient des concentrations d'acide. Ils découvrirent au fond d'une mine une bactérie, la *Thiobacillus ferrooxidans*, qui accélère plusieurs centaines de milliers de fois la conversion naturelle de la pyrite, un minerai commun, en acide sulfurique, et parvient ainsi à dégager les métaux précieux qui sont emprisonnés dans la pyrite. C'est ce qu'on appelle la biolixiviation des métaux.

GB Biotech Inc. de Burnaby (Colombie-Britannique) compte parmi les deux ou trois leaders mondiaux dans l'utilisation de bactéries pour la concentration de minerai d'or et d'argent. L'opération de concentration a lieu dans un réacteur. Cette entreprise a construit la première usine de lixiviation biologique en Amérique du Nord afin de récupérer l'or et l'argent des minerais et des concentrés à forte teneur en sulfure. Le procédé de biolixiviation mis au point par GB Biotech est actuellement en voie de commercialisation. La compagnie envisage éventuellement d'utiliser le même procédé mais à l'air libre, en pulvérisant la solution bactérienne sur un amoncellement de minerai.

Coastech Research Inc., de Vancouver Nord (Colombie-Britannique), se consacre pour sa part à la recherche et au développement dans le domaine minier et offre ses services à l'industrie minière. Cette société s'intéresse entre autres à l'utilisation des micro-organismes tant pour l'extraction que pour la récupération des métaux à partir du minerai, des concentrés et des résidus miniers. Elle travaille principalement sur la biolixiviation de l'or mais elle s'intéresse également au cuivre et à d'autres métaux.

Quant à la Denison Mines Limited d'Elliot Lake (Ontario), elle a pour sa part réussi à mettre au point, avec l'appui du gouvernement, un procédé de biolixiviation appliqué à l'extraction souterraine de l'uranium.

Les bactéries s'avèrent intéressantes également pour dégrader les résidus miniers. Ceux-ci sont en effet source de pollution, principalement à cause des sulfures. Recbiomine, de Sainte-Foy (Québec), a mis sur pied un laboratoire pilote dans le but de mettre au point un procédé de biodégradation des résidus miniers. Cette entreprise envisage de commercialiser ce procédé, à moyen terme.



**ADN**

Acide désoxyribonucléique présent dans le noyau de la cellule, constituant de base des chromosomes et support de l'hérédité.

**Anticorps monoclonaux**

Anticorps très spécifiques fabriqués par des lignées cellulaires hybrides, appelées hybridomes (voir ce mot).

**Anticorps**

Protéine présente dans le sang et qui constitue la base du système immunitaire chez les mammifères. Les anticorps se combinent de manière spécifique à certaines substances étrangères qui leur correspondent et qui sont appelées antigènes (voir ce mot).

**Antigène**

Molécule (généralement une protéine) qui, lorsqu'elle est introduite dans le corps, stimule la production d'anticorps, lesquels réagissent spécifiquement avec cet antigène.

**Bactérie**

Organisme unicellulaire très commun, de la taille d'environ un micron. Certaines bactéries sont pathogènes, mais la majorité sont utiles à l'homme dans un grand nombre de processus naturels.

**Biosynthèse**

Production d'une substance chimique par un organisme vivant.

**Cellulase**

Enzyme qui dégrade la cellulose en glucose.

**Cellulose**

Polysaccharide composé d'unités de glucose attachées les unes aux autres. La cellulose constitue la majeure partie de la paroi des cellules végétales.

**Clone**

Groupe de cellules qui descendent toutes, par divisions successives, d'une seule cellule initiale.

**Code génétique**

Information héréditaire servant à l'assemblage des constituants fondamentaux de base des êtres vivants (les protéines) et au contrôle des réactions de base de la vie.

**Enzyme**

Molécule de protéine qui agit comme catalyseur (accélérateur) des réactions biochimiques se produisant au sein des organismes vivants.

**Enzymes de restriction**

Enzymes particuliers présents dans toutes les cellules, capables de reconnaître et de dégrader l'ADN. Les enzymes de restriction sont utilisés en génie génétique comme des « ciseaux biologiques » pour couper l'ADN et le recombiner à d'autres fragments.

**Fermentation**

Processus permettant la fourniture d'énergie par dégradation (incomplète) de matières organiques en l'absence d'oxygène.

**Gène**

Portion d'une molécule d'ADN qui code l'enchaînement des acides aminés formant une protéine.

**Génie génétique**

Biotechnologie utilisée pour modifier l'information héréditaire d'une cellule vivante de manière à lui faire accomplir des fonctions différentes. Le génie génétique conduit à une « reprogrammation » cellulaire.

**Génome (ou patrimoine génétique)**

Ensemble des chromosomes d'une cellule.

**Hémoglobine**

Molécule de protéine contenant du fer et possédant la propriété de capter l'oxygène de manière réversible, donc de la transporter dans l'organisme. L'hémoglobine est contenue dans les globules rouges du sang.

**Hormone**

Substance sécrétée par une glande à sécrétion interne (endocrine), déversée dans le sang et transportée vers les tissus où elle exerce une action spécifique.

**Hybridation**

Réaction consistant à faire se reconnaître et à s'entourer l'un l'autre deux brins d'ADN complémentaires.

**Hybride**

Une nouvelle variété de plante ou d'animal qui résulte du croisement de deux variétés existantes.

**Hybridome**

Cellule hybride formée par la fusion d'un lymphocyte et d'une cellule de myélome (cellule cancéreuse). Les hybridomes servent notamment à la production d'anticorps monoclonaux.

**In vitro**

Se dit d'une expérience de biologie se réalisant en dehors d'un organisme vivant.

**Interféron**

Protéine naturelle antivirale (et probablement antitumorale) sécrétée par les cellules attaquées.

**Levures**

Champignons comportant une seule cellule.

**Lymphocyte**

Petit globule blanc producteur d'anticorps (lymphocyte B) ou jouant un rôle dans l'amplification des mécanismes immunitaires (lymphocyte T).

**Manipulation génétique**

Le fait d'ajouter un gène à une cellule, de manière à donner une nouvelle caractéristique à cette cellule. Pour cela, il faut arriver à retirer d'une cellule animale le gène désiré et replacer ce gène dans une bactérie.

**Métabolisme**

Ensemble des processus chimiques se déroulant dans la cellule et par extension, ensemble des réactions d'un organisme vivant produisant notamment de l'énergie.

**Moisissures**

Champignons minuscules visibles à l'oeil nu.

**Molécules**

Combinaisons d'atomes assemblées par des liaisons chimiques. La taille moyenne d'une molécule est dix fois supérieure à celle d'un atome.

**Mutation**

Altération des structures de l'ADN par un agent physique ou chimique. Tout ce qui est susceptible de provoquer une mutation est dit « mutagène ». Les altérations produites par les mutations sont héréditaires.

**Oncogène**

Gène intervenant dans la transformation de cellules normales en cellules cancéreuses. Certains virus sont porteurs d'oncogènes.

**Pathogène**

Qui cause des maladies: microbes pathogènes.

**Photosynthèse**

Réaction par laquelle les végétaux chlorophylliens transforment l'énergie lumineuse en substances organiques.

**Polymère**

Macromolécule à longue chaîne formée d'une répétition de petites unités structurales.

**Porphyrine**

Pigment biologique essentiel (chlorophylle, hème)

**Protéine**

Macromolécule formée par une chaîne d'acides aminés attachés les uns aux autres; briques dont sont construits tous les êtres vivants. Les protéines catalysant les réactions du métabolisme sont les enzymes.

**Liste des compagnies  
et des établissements  
mentionnés dans  
cette publication**

ADI Limited  
1133 Regent Street  
Fredericton (Nouveau-Brunswick)  
E3B 3Z2

Tél.: 506-452-9000  
Télécopieur: 506-459-3954

Agriforest Technologies Ltd.  
2330 Enterprise Way  
Kelowna (Colombie-Britannique)  
V1X 4H7

Tél.: 604-860-5815  
Télécopieur: 604-763-4780

Agropur coopérative  
agro-alimentaire  
510, rue Principale, C.P. 6000  
Granby (Québec)  
J2G 7G2

Tél.: 514-375-1991  
Télécopieur: 514-375-2099  
Télex: 05832510

Allelix Agriculture  
(Branche d'Allelix  
Biopharmaceutical Inc.)  
6850 Goreway Drive  
Mississauga (Ontario)  
L4V 1P1

Tél.: 416-677-0831  
Télécopieur: 416-677-9595  
Télex: 06968036

Alta Genetics Inc.  
Site 12, Box 12, R.R. 4  
Calgary (Alberta)  
T2M 4L4

Tél.: 403-239-8882  
Télécopieur: 403-239-8886  
Télex: 03821172CGY

Aquarecherche Ltée  
C.P. 208  
North-Hatley (Québec)  
J0B 2C0

Tél.: 819-842-2890  
Télécopieur: 819-842-2902

Balco Canfor Reforestation  
Centre Ltd.  
R.R. 3  
Kamloops (Colombie-Britannique)  
V2C 5K1

Tél.: 604-578-7212  
Télécopieur: 604-578-8655

Canfor Corporation  
2800 - 1055 Dunsmuir Street  
Box 49420  
Bentall Postal Station  
Vancouver  
(Colombie-Britannique)  
V7X 1B5

Tél.: 604-661-5241  
Télécopieur: 604-661-5273  
Télex: 0453338/cable canfor

Chembiomed Ltd.  
Edmonton Research and  
Development Park  
P.O. Box 8050  
Edmonton (Alberta)  
T6H 4N9

Tél.: 403-450-6800  
Télécopieur: 403-450-6899  
Télex: 0373886

Coastech Research Inc.  
80 Niobe Street  
North Vancouver  
(Colombie-Britannique)  
V7J 2C9

Tél.: 604-980-5992  
Télécopieur: 604-980-2737

Connaught Laboratories Ltd.  
1755 Steeles Avenue West  
Willowdale (Ontario)  
M2R 3T4

Tél.: 416-667-2627  
Télécopieur: 416-667-0313  
Télex: 22184

Conseil national de recherche  
du Canada  
Ottawa (Ontario)  
K1A 0R6

Tél.: 613-993-9101

Denison Mines Limited  
Elliot Lake Operations  
P.O. Box B 2600  
Elliot Lake (Ontario)  
P5A 2K2

Tél.: 705-461-6214  
Télécopieur: 705-848-4445

Diversified Research Laboratories  
Ltd.  
1047, Yonge Street  
Toronto (Ontario)  
M4W 2L2

Tél.: 416-922-5100  
Télécopieur: 416-922-4318

Forintek Canada Corporation  
800, chemin de Montréal  
Ottawa (Ontario)  
K1G 3Z5

Tél.: 613-744-0963  
Télécopieur: 613-744-0903  
Télex: 0533606

CBR International  
Biotechnologies Corporation  
P.O. Box 2010 — #101  
9865, West Saanich Road  
Sidney (Colombie-Britannique)  
V8L 3S3

Tél.: 604-655-1944  
Télécopieur: 604-655-7131

GB Biotech Inc.  
Suite 750  
650 West Georgia Street  
Vancouver  
(Colombie-Britannique)  
V6B 4N8

Tél.: 604-683-6332  
Télécopieur: 604-434-9320

IAF Biochem International Inc.  
10900, rue Hamon  
Montréal (Québec)  
H3M 3A2

Tél.: 514-335-9922  
Télécopieur: 514-335-9919  
Télex: 05827642

Institut canadien de recherches  
sur les pâtes et papiers  
570, boul. St. John's  
Pointe-Claire (Québec)  
H9R 3J9

Tél.: 514-630-4100  
Télécopieur: 514-640-4134  
Télex: 05821541

Institut national de recherche  
scientifique sur la santé  
248, boul. Hymus  
Pointe-Claire (Québec)  
H9R 1G6

Tél.: 514-630-8800  
Télécopieur: 514-630-8850  
Télex: 05131623

Institut Armand-Frappier  
(Frappier diagnostic Inc.)  
527, boul. des Prairies  
Laval (Québec)  
H7N 4Z9

Tél.: 514-687-5010  
Télécopieur: 514-687-5010  
Télex: 05562171

Iogen Corporation  
400 Hunt Club Road  
Ottawa (Ontario)  
K1G 3N3

Tél.: 613-733-9830  
Télécopieur: 613-733-5127

Lallemand Inc.  
1620, rue Préfontaine  
Montréal (Québec)  
H1W 2N8

Tél.: 514-522-2133  
Télécopieur: 514-522-2884  
Télex: 0524824

Les Tourbières Premier Ltée  
Chemin Témiscouata, C.P. 2600  
Rivière-du-Loup (Québec)  
G5R 4C9

Tél.: 418-862-6356  
Télécopieur: 418-862-6685  
Télex: 0513964

Les Clay & Son Limited  
3666 - 224th Street, Box 3040  
Langley (Colombie-Britannique)  
V3A 4R3

Tél.: 604-530-5188  
Télécopieur: 604-534-3463  
Télex: 04352848VCR

Les laboratoires Rhizotec Inc.  
780, rue Commerciale  
Saint-Jean-Chrysostôme  
(Québec)  
G6Z 2C9

Tél.: 418-839-5931

Medicorp Inc.  
6100, avenue Royalmount  
Montréal (Québec)  
H4P 2R2

Tél.: 514-733-1900  
Télécopieur: 514-496-6232  
Télex: 6503156922

Microbio — Rhizogen  
Corporation  
Bay 5, #116 - 103RD Street East  
Saskatoon (Saskatchewan)  
S7N 1Y7

Tél.: 306-373-3060  
Télécopieur: 306-373-2933

Microtek Research and  
Development Ltd.  
P.O. Box 2460 # 101  
9865 West Saanich Road  
Sidney (Colombie-Britannique)  
V8L 3Y3

Tél.: 604-655-1455  
Télécopieur: 604-655-7131

Ortho Pharmaceutical (Canada)  
Ltd.  
19 Greenbelt Drive  
Don Mills (Ontario)  
M3C 1L9

Tél.: 416-449-9444  
Télécopieur: 416-449-2658

P. Lane and Associates Ltd.  
1046, Barrington Street  
Halifax (Nouvelle-Écosse)  
B3H 2R1

Tél.: 902-423-8197  
Télécopieur: 902-429-8089  
Télex: 01921745

Paques Lavalin  
Atria North — Phase II  
2235, Sheppard Avenue East  
Willowdale (Ontario)  
M2J 5A6

Tél.: 416-756-9687  
Télécopieur: 416-756-4998  
Télex: 06986781

Quadra Logic Technologies Inc.  
520 West 6th avenue  
Vancouver  
(Colombie-Britannique)  
V5Z 4H5

Tél.: 604-872-7881  
Télécopieur: 604-875-0001  
Télex: 0454654

Recbiomine Inc.  
1900 Place Côté, pièce 206  
Sainte-Foy (Québec)  
G1N 3Y5

Tél.: 418-653-2310  
Télécopieur: 418-681-1909

Royal Pacific Sea Farms Ltd.  
1407 - 700 West Pender  
Vancouver  
(Colombie-Britannique)  
V6C 1G8

Tél.: 604-685-8340  
Télécopieur: 604-685-4282

S.P.I. Synthetic Peptides  
Incorporated  
Room 355, Medical Sciences  
Building  
Department of Bio-Chemistry  
University of Alberta  
Edmonton (Alberta)  
T6G 2H7

Tél.: 403-492-3155  
Télécopieur: 403-432-7168

STC Laboratories Inc.  
(filiale de Export Packers  
Company Ltd.)  
Science and Technology Center  
68, Irene Street  
Winnipeg (Manitoba)  
R3T 4E1

Tél.: 204-284-5052  
Télécopieur: 204-475-7740

Sanexen International Inc.  
(Le Groupe Sanivan)  
7777, boul. Louis-H. Lafontaine  
Anjou (Québec)  
H1K 4E4

Tél.: 514-355-3351  
Télécopieur: 514-354-2493  
Télex: 05829559

Semico Inc.  
4905, boul. Laurier  
Sainte-Rosalie (Québec)  
J0H 1X0

Tél.: 514-799-3225  
Télécopieur: 514-464-5362  
Télex: 05830507

Stake Technology Ltd.  
2838 Highway #7  
Norval (Ontario)  
L0P 1K0

Tél.: 416-455-1990  
Télécopieur: 416-455-2529

Syndel Laboratories Ltd.  
9211 Shaugnessy St.  
Vancouver  
(Colombie-Britannique)  
V6P 6R5

Tél.: 604-321-7131  
Télécopieur: 604-321-3900  
Télex: 0636700394 MBXCA

W.G. Thompson & Sons Ltd.  
Box 250  
Blenheim (Ontario)  
N0P 1A0

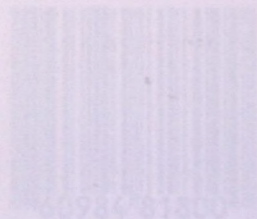
Tél.: 519-676-5411  
Télécopieur: 519-676-5674  
Télex: 06478529

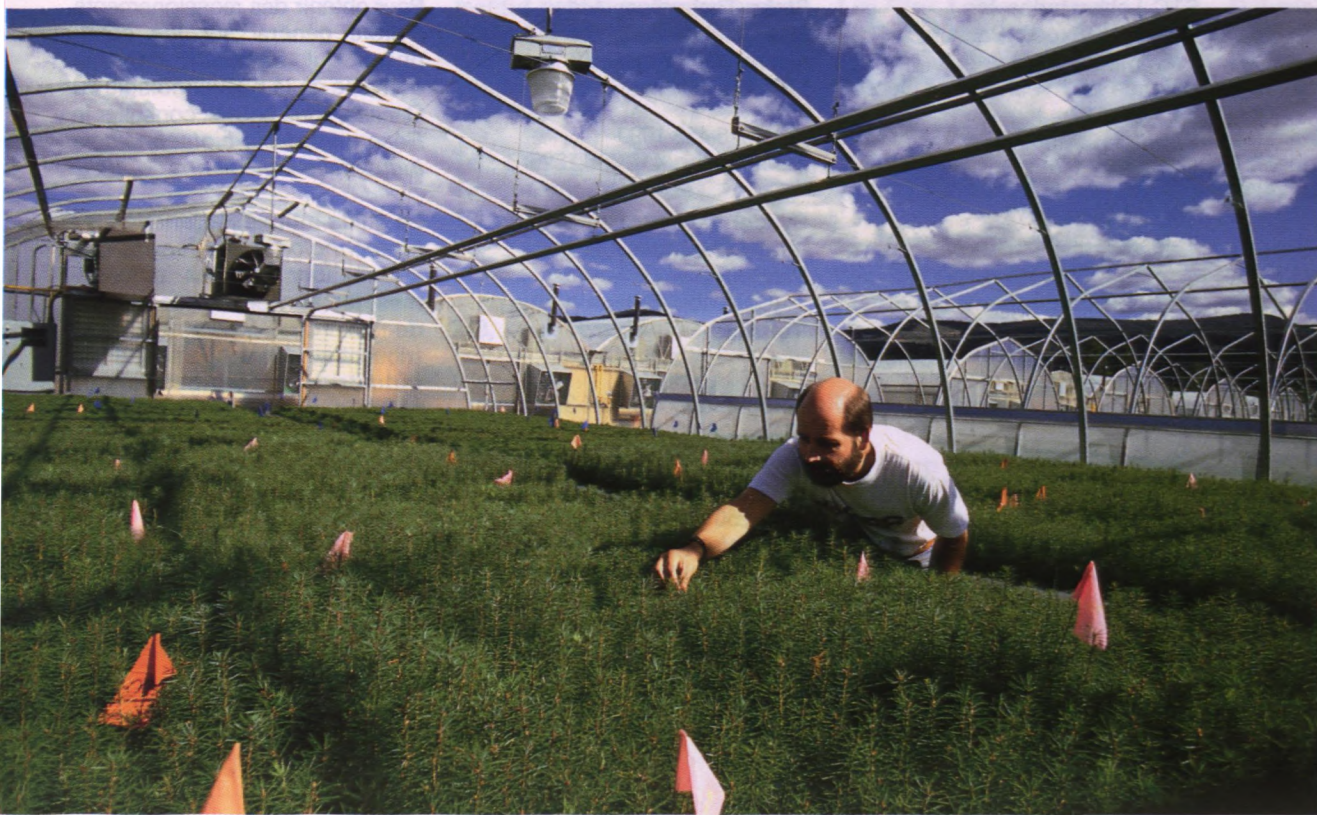
Pour obtenir des renseignements d'ordre général sur les entreprises qui travaillent dans le domaine de la biotechnologie au Canada, vous pouvez consulter le *Répertoire de la biotechnologie industrielle canadienne — 1988*.

Le guide intitulé *Partenariats en biotechnologie* renferme des informations sur les programmes, les services et les centres de recherches fédéraux qui contribuent au développement d'une industrie de biotechnologie solide et viable au Canada.

Ces deux publications sont disponibles à l'adresse suivante:

Division de la biotechnologie  
Direction de la biotechnologie et  
des produits d'hygiène  
Industrie, Sciences et  
Technologie Canada  
Ottawa (Ontario)  
Canada K1A 0H5





**Culture en serre de plants de conifères**  
(Balco Canfor Reforestation Centre Ltd.)

1-800-384-3843

Tél: 613-733-8825  
Télex: 613-733-5127

Lallemant Inc.  
1520, rue Préfontaine  
Montréal (Québec)  
H2W 3P4

Tél: 514-622-2133  
Télex: 514-622-2854  
Téléc: 552-8224

Les Tourelles Pinerol Espé  
Chemin Témiscouata, C.P. 2600  
Rivière-du-Loup (Québec)  
G5R 4C3

Tél: 418-862-6355  
Télex: 418-862-6685  
Téléc: 0513664

Tél: 306-973-3300  
Télex: 306-973-2899

Microtel Research and  
Development Ltd.  
P.O. Box 2465 R 101  
255 West Esplanade  
Saint-John (Colombie-Britannique)  
V9L 3Y5

Tél: 604-696-4426  
Télex: 604-696-7442

Ottawa Pharmaceutical Company  
Ltd.  
18 Greenhill Drive  
Box 1016 Mississauga  
M5C 1L3

Tél: 416-442-6644  
Télex: 416-442-6644

and Associates Ltd.  
Springton Street  
(Nouvelle-Écosse)

423-8197  
Tél: 302-429-8090  
Télex: 521745

Parain  
Phase II  
Airport Avenue East  
(Ontario)

416-0667  
Tél: 416-758-4300  
Télex: 695781

Logic Technologies Inc.  
5th Avenue  
(Nouvelle-Britannique)

472-7881  
Tél: 604-875-0001  
Télex: 59634

Inc.  
Suite 2014, pièce 205  
Sainte-Foy (Québec)  
G1N 3Y5

Tél: 418-603-2310  
Télex: 418-681-1909

Royal Pacific Sea Farms Ltd.  
1407 - 700 West Pender  
Vancouver  
(Colombie-Britannique)  
V6C 1G8

Tél: 604-685-6340  
Télex: 604-685-4282

S.P.I. Synthetic Peptides  
Incorporated  
Room 355, Medical Sciences  
Building  
Department of Bio-Chemistry  
University of Alberta  
Edmonton (Alberta)  
T6G 2G7

Tél: 403-492-3155  
Télex: 403-432-7168

LIBRARY E A/BIBLIOTHEQUE A E  
3 5036 20001113 1



Production de vaccins à l'aide  
d'équipement de fermentation  
(Microtek Research and Development Ltd.)

60984 81800

