

2023 : une année cruciale pour l'avenir des NGT en Europe

L'innovation génétique apparaît comme un des facteurs clés de réussite de la stratégie « de la ferme à l'assiette » initiée par le Pacte Vert européen. C'est pourquoi, dès avril 2021, la Commission Européenne a engagé une action politique sur la mutagenèse dirigée et la cisgénèse chez les plantes. D'ici juin 2023, cela devrait conduire à la publication d'une étude d'impact et, éventuellement, à une proposition législative permettant un développement commercial de plantes issues de la mutagenèse dirigée et de la cisgénèse. Cette proposition fera ensuite l'objet de discussions avec le Conseil des Ministres et le Parlement européen avant de pouvoir être adoptée, ce qui laisse peu de temps avant les élections européennes de 2024.

I. L'agriculture a besoin des nouvelles biotechnologies pour relever les défis auxquels elle est confrontée

Pour renforcer notre souveraineté alimentaire et atteindre les objectifs fixés par la stratégie « de la ferme à l'assiette », il est plus que jamais nécessaire d'innover. Une importante source d'innovations se trouve dans l'amélioration génétique des plantes cultivées. C'est l'objet du travail des sélectionneurs qui doivent pouvoir utiliser l'ensemble des outils de sélection disponibles, sans a priori, et dans de bonnes conditions. Or la réglementation européenne qui régit ces techniques est cruellement en retard sur l'évolution des progrès de la science.

Parmi l'ensemble des technologies regroupées sous le sigle NGT (New Genomic Techniques ou Nouvelles Techniques Génomiques), la Commission a décidé de focaliser son action politique sur la mutagenèse dirigée et la cisgénèse. Ces technologies sont des outils puissants pour aider les semenciers à sélectionner plus rapidement et plus précisément des variétés innovantes dont l'agriculture a besoin pour relever les nouveaux défis auxquels elle est confrontée tels que la réduction des intrants, l'adaptation au changement climatique et le soutien à la stratégie « de la ferme à l'assiette ».

L'édition génomique, dénommée mutagenèse dirigée par la Commission, permet une modification dirigée de gènes par ajout (addition), suppression (délétion) ou échanges de nucléotides (remplacement) en un site déterminé de la séquence du génome de l'organisme receveur. Elle s'est fortement développée à partir de 2012 avec l'invention de CRISPR/Cas9, ou ciseaux moléculaires, par Emmanuelle Charpentier et Jennifer Doudna qui ont reçu le Nobel de Chimie en 2020 pour leur invention.

La cisgénèse consiste à introduire dans le génome d'une plante receveuse un gène (le cisgène) provenant d'une plante de la même espèce avec laquelle elle peut se croiser. En utilisant les ciseaux moléculaires on peut introduire ce cisgène dans un site défini du génome de la plante receveuse.

II. Intérêts des NGT pour la sélection végétale

Ces nouveaux outils de sélection permettent aux sélectionneurs d'apporter de nouveaux gènes dans une plante cultivée (la cisgénèse) ou de modifier des gènes endogènes pour leur donner de nouvelles propriétés (l'édition génomique). En sélection conventionnelle, cela est réalisé en croisant des plantes sexuellement compatibles présentant les caractères recherchés. Toutefois, cette approche est soumise à de nombreuses contraintes : il faut disposer de la plante présentant le caractère recherché, la croiser avec une plante receveuse compatible puis trier la plante intéressante dans la descendance. Franchir avec succès toutes ces étapes n'est pas toujours possible. La plante donneuse peut ne pas être disponible ou apporter des caractères négatifs qui se transfèrent avec le caractère recherché. La sélection de la plante intéressante peut être difficile voire impossible. De plus avec ce type de sélection

conventionnelle, le temps requis est long : souvent plusieurs années pour aller de l'expérimentation au champ.

A l'inverse, les technologies génomiques vont permettre, dans un temps plus court, de faire une modification ciblée du génome pour le caractère recherché, en évitant l'apport de caractères négatifs (**précision et gain de temps**). De plus, l'augmentation continue de nos connaissances sur l'identification et la caractérisation des gènes impliqués dans l'expression d'un caractère d'intérêt va permettre au sélectionneur d'**augmenter la diversité génétique** qu'il pourra utiliser dans les variétés qu'il doit développer.

III. De multiples applications potentielles pour les NGT

De nombreuses équipes de chercheurs publics ou privés travaillent dans ce domaine pour améliorer les plantes cultivées. La littérature scientifique est donc importante et couvre de nombreuses espèces végétales et de multiples caractères d'intérêt correspondants aux principaux besoins d'amélioration des plantes cultivées. Parmi les caractères recherchés on trouve, par exemple :

- **La résistance aux maladies et autres bioagresseurs, des stress biotiques** dus aux pathogènes (virus, bactéries et champignons) et aux ravageurs (insectes, nématodes), afin de diminuer l'emploi des produits phytosanitaires ;
- **La résistance à la sécheresse, aux inondations, au gel, à la salinité, des stress abiotiques provoqués** par des conditions environnementales extrêmes.
- **L'amélioration du rendement** avec une meilleure résilience vis-à-vis des aléas climatiques ;
- **Une efficacité accrue de l'utilisation des nutriments** (comme l'azote) pour réduire le recours aux engrais azotés ;
- **Des modifications de l'architecture des plantes** pour une meilleure croissance ou adaptations à l'environnement. Des racines plus développées permettent d'utiliser plus efficacement les nutriments présents dans le sol, l'eau par exemple ;
- **La qualité des récoltes** pour répondre aux demandes des consommateurs, le goût, la composition, des vitamines ... ;
- **La santé** comme, par exemple un blé à teneur réduite en gluten ou une tomate à haute teneur en GABA efficace pour lutter contre l'hypertension et le diabète.

IV. Les conséquences d'une limitation de l'accès aux NGT

La non-adaptation de la législation OGM pour ces technologies a et aura de multiples conséquences dommageables. C'est le cas pour :

- **La recherche** européenne impactée par une diminution des investissements ou un transfert de la recherche dans d'autres pays plus ouverts ;
- **Les agriculteurs** européens qui ne peuvent pas bénéficier de ces semences innovantes perdront en compétitivité par rapport à leurs homologues d'autres pays et filières ;
- L'impact des plantes issues des NGT sur la création de **nouveaux marchés** pourrait être plus important que dans le cas des plantes génétiquement modifiées (PGM) dans la mesure où ces technologies sont déjà utilisées sur plusieurs espèces végétales pour de nombreux caractères d'intérêt.
- **Les consommateurs** qui seront privés des améliorations apportées par ces cultures : réduction de l'utilisation de produits phytosanitaires et de leurs résidus dans les aliments, meilleure qualité nutritionnelle et de conservation pour les produits agricoles directement utilisables par les consommateurs comme la pomme de terre, les fruits et légumes. Interdire ces cultures dans l'UE conduira les consommateurs français et européens à se tourner vers des produits d'importation pour bénéficier des avantages apportés.

- **L'environnement** car il faudra moins de produits phytosanitaires ou d'engrais, pour produire ces plantes.

V. Les propositions de l'AFBV et du WWG pour développer en Europe des plantes issues des NGT

Dès septembre 2019, l'AFBV et son partenaire allemand le WGG ont fait leurs premières propositions de modifications ciblées de la Directive européenne sur les OGM. Ce travail a été affiné en 2020 pour aboutir à une proposition finalisée en 2022 et complétée récemment par sa présentation sous forme d'un arbre de décision (<https://www.biotechnologies-vegetales.com/arbre-de-decision-pour-la-reglementation-des-plantes-transgeniques-intrageniques-cisgeniques-et-editees/>). La proposition est basée sur les principes suivants :

- Prioritairement obtenir que certaines plantes cisgéniques ou éditées soient exclues du champ d'application de la législation sur les OGM ;
- Considérer la nature et l'utilisation du produit final et pas les modalités techniques utilisées qui ne cessent d'évoluer ;
- Exempter du champ d'application de la Directive 2001/18/CE (et de la législation connexe) une liste de plantes regroupées en quatre catégories. Les quatre catégories qui ont été établies en prenant en compte les procédés de sélection conventionnelle sont les suivantes :
 - **Catégorie 1** : une plante éditée équivalente à un croisement d'une plante sauvage avec une variété cultivée – sexuellement compatible ;
 - **Catégorie 2** : une extension de la catégorie 1 pour des espèces non sexuellement compatibles
 - **Catégorie 3** : une plante éditée équivalent à celle qui pourrait être obtenue grâce à l'utilisation de la mutagenèse induite conventionnelle ;
 - **Catégorie 4** : une plante dans laquelle un gène connu et présent dans le patrimoine génétique de l'espèce a été inséré au hasard ou dans un site choisi de son génome (cisgénèse).

Pour ces plantes l'AFBV propose :

- D'exclure du champ d'application de la réglementation OGM les plantes appartenant aux quatre catégories proposées par l'AFBV et le WGG ;
- Les plantes exclues de la réglementation des OGM restent soumises aux réglementations applicables aux plantes issues de la sélection conventionnelle ;
- L'inclusion d'une plante dans une catégorie doit être confirmée à la suite d'une demande du développeur à une autorité compétente ;
- Par soucis de transparence il conviendra d'établir une base de données listant les plantes cisgéniques ou éditées confirmées exclues de la réglementation OGM

Il est important de noter que de nombreux pays ont déjà adapté leur réglementation pour permettre la commercialisation de ce type de plantes. Deux sont actuellement commercialisées : un soja ayant une forte concentration en acide oléique aux USA et une tomate enrichie en GABA au Japon.

Conclusions : Une validation de cette proposition législative avant les élections européennes de 2024 est hautement souhaitable. Si cet agenda n'est pas respecté, les agriculteurs européens risquent de devoir patienter encore plusieurs années avant de bénéficier des multiples apports de ces technologies.

Annexe : Des sujets de controverses

Allégation d'effets hors cible : Ces outils permettent de cibler un site déterminé sur le génome de la plante. Les premières versions avaient des limitations quant à la précision de la modification et du site de celle-ci. Cet état de fait a conduit les utilisateurs à faire des améliorations régulières du système d'édition de manière à satisfaire aux exigences de sécurité. On retiendra la forte réduction et même, dans certains cas, la quasi suppression des effets hors cibles (modification sur un site non ciblé) en utilisant des protéines, associées au système de clivage de l'ADN (CRISPR) plus spécifiques. A noter que, pour le végétal, les hors cibles sont aussi éliminés au cours des rétro-croisements réalisés par les sélectionneurs. En fait, le domaine végétal bénéficie des améliorations constantes faites pour les utilisations des NGT en thérapie génétique humaine ou en santé animale. Il existe aussi des améliorations pour s'affranchir des contraintes liées à la culture *in vitro*.

Allégation d'une concentration au niveau de quelques sociétés : une concentration des sociétés semencières a eu lieu au cours des 25 dernières années, concentration qui a coïncidé avec la hausse des budgets de recherche et développement des entreprises engagées dans la sélection végétale et le développement des biotechnologies. Si le développement des plantes génétiquement modifiées (PGM) a été fait essentiellement par des sociétés internationales, cela est dû principalement aux délais de développement importants et aux coûts réglementaires élevés. Depuis quelques années on constate le développement des PGM dans de nombreux pays, en Afrique et en Asie principalement, par des sociétés de petite taille ou des laboratoires publics (ex : Niébé résistant aux insectes, Riz Doré riche en vitamine A). A condition que si les coûts de développement restent à un niveau compatible avec les moyens des PME et des laboratoires publics, ceux-ci pourront développer des plantes issues de l'édition génomique ou de la cisgénèse. De plus, l'accès aux marchés de petite taille sera rendu possible et de nombreuses espèces végétales bénéficieront de ces NGT, fruits et légumes par exemple, ce qu'on observe déjà au niveau de la recherche.

La propriété intellectuelle : La propriété intellectuelle (PI) est un des moteurs de l'innovation. Elle existe sous des formes différentes selon les domaines comme par exemple les droits d'auteurs en littérature et pour la musique. Au niveau des plantes, il existe, en Europe, deux systèmes de protection : le **Certificat d'Obtention Végétale (COV)** pour les variétés et le **brevet** pour les autres inventions sous réserve qu'elles répondent aux critères de brevetabilité : nouveauté, activité inventive et applications industrielles. Ces deux systèmes donnent une exclusivité pour l'exploitation commerciale, directe ou à travers une licence à un tiers, pendant 20 ans pour les brevets et 25 à 30 ans pour les COV. Dans le cas du COV, il existe une exemption du sélectionneur qui lui permet d'utiliser une variété pour en développer une nouvelle variété dite « essentiellement dérivée » et le **privilège de l'agriculteur qui lui permet d'utiliser une partie de sa récolte pour ses semis suivants** sous réserve d'une rémunération de l'obteneur. Toutefois, si la variété contient un élément breveté, celui-ci devra être éliminé de la variété nouvelle sauf si le sélectionneur possède une licence du propriétaire du brevet. Ces modalités s'appliqueront aux plantes issues de l'édition génomique et de la cisgénèse.

ASSOCIATION FRANÇAISE DES BIOTECHNOLOGIES VEGETALES (AFBV)

Contact : Gil Kressmann - 06 83 46 55 33 - gil.kressmann@wanadoo.fr