

Biotechnologies végétales *info*

Publication de l'Association Française des Biotechnologies Végétales (AFBV)

N° 31

SOMMAIRE

Actualités

P.2 Assouplir la réglementation sur les OGM : le G6 accueille favorablement la proposition de la Commission

Des chercheurs modifient la durée de conservation du melon

L'Australie autorise l'importation et la distribution de chrysanthème génétiquement modifié

Une huile moins amère

P.3 Des lignées d'agrumes résistantes au chancre

Un blé avec gluten non allergique

Des lignées de coton résistantes au feu

Dossier

Dix ans d'édition génomique

P.4 Une nouvelle réglementation en marche en Europe

Édition génomique : pour quels bénéfices ?

Les nouveaux champs du possible

P.5 Les consommateurs plus positifs à l'égard des aliments génétiquement édités

La réglementation des plantes NGT dans le monde en 2023

Existe-t-il dans le monde des plantes produites par les NGT ?

P.6 L'édition génomique appliquée aussi aux animaux d'élevage

Des perspectives prometteuses pour la médecine

P.7 CRISPR-Cas : une technologie en constante évolution

P.8 Interview de Pierre MONTEUX



23-25, rue Jean-Jacques Rousseau
75001 PARIS

afbv.secretariat@gmail.com
www.biotechnologies-vegetales.com

Directeur de publication : Georges Freyssinet

Secrétaire de rédaction : Gil Kressmann

ISSN 2273-6727

Prix de l'abonnement annuel : 30 euros

L'édition génomique en marche

Dix ans après la découverte de l'outil d'édition du génome dénommé CRISPR, il était temps que la Commission européenne s'attelle à en proposer le statut. Très attendues par les parties prenantes, la Commission a publié le 5 juillet ses propositions d'adaptation de la réglementation sur les OGM. Ces propositions concernent les plantes et les algues issues de l'utilisation de nouvelles techniques génomiques (NTG - NGT en anglais) - mutagenèse dirigée et cisgénèse incluant l'intragénèse - et devraient permettre leur développement en Europe. Pour l'AFBV ces propositions vont dans le bon sens.

Mais comme on pouvait s'y attendre les opposants aux biotechnologies déroulent les mêmes discours, avec des arguments vieux de 25 ans, contre ces nouvelles techniques. Leur objectif est de faire subir le même sort à ces plantes NGT que celui qui a été fait aux plantes génétiquement modifiées, c'est à dire les bannir de la culture en Europe. C'est consternant alors qu'elles sont au coeur de la recherche développement dans de nombreux pays dans le monde et sur de nombreuses espèces. On observe avec satisfaction que les premières plantes NGT commercialisées présentent des caractères d'intérêt pour les consommateurs.

Toutefois, nous espérons que les mois à venir conduiront à une évolution favorable de ce projet d'adaptation de la législation sur les plantes génétiquement modifiées et tout particulièrement l'édition de gènes. Il faut que l'Europe puisse être en capacité d'utiliser ces nouvelles technologies indispensables pour atteindre les objectifs ambitieux qu'elle s'est fixée dans sa stratégie de la ferme à l'assiette.

Pour permettre à nos lecteurs de se faire une opinion sur ce qui va se discuter au niveau européen, nous vous proposons de lire notre dossier / bilan de l'édition génomique appliquée aux plantes mais aussi aux animaux et en thérapie génétique humaine. La révolution de l'édition génomique est déjà en marche dans le monde. L'UE saura-t-elle prendre la balle au bond ?

Georges FREYSSINET

Président de l'AFBV

Le G6 accueille favorablement la proposition de la Commission d'assouplir la réglementation

Au nom des principaux organismes de recherche européens qu'il représente, le réseau G6 salue la proposition de la Commission européenne d'assouplir la réglementation des OGM sur l'utilisation des nouvelles techniques génomiques. Dans un communiqué le G6 déclare : « L'assouplissement de la réglementation permettra aux chercheurs et obtenteurs

européens de contribuer à une agriculture et une sylviculture durables ».

Cécile Bousquet-Antonelli, directrice adjointe scientifique à l'Institut des sciences biolo-giques du CNRS, et qui représente le CNRS dans le groupe de travail du G6, explique : « Du fait de l'ancienneté de la réglementation européenne sur les OGM, l'Europe accuse un certain retard



© Anna Böron

dans l'utilisation des nouvelles techniques génomiques à des fins de recherche et d'innovation. La proposition de révision de la Commission européenne permettra de lever ces freins, tout en conservant une approche du risque basée sur la connaissance scientifique ».

Source : Communiqué du CNRS du 20 juillet 2023

Des chercheurs modifient la durée de conservation du melon



Des chercheurs de l'Université de Tsukuba au Japon ont utilisé la technologie d'édition de gènes CRISPR-Cas9 pour créer des melons ayant une durée de conservation de 14 jours ou plus.

Pour cela ils ont modifié la voie de synthèse de l'éthylène dans le melon de luxe japonais (*Cucumis melo* var. *reticulatus* « Harukei-3 »). L'éthylène, une hormone végétale gazeuse, est connue depuis longtemps pour favoriser la maturation des fruits et jouer un certain rôle dans la durée de conservation des fruits. Prolonger la durée de conservation des fruits réduit les pertes et le gaspillage alimentaires.

La moutarde CRISPR produit une huile moins amère

Des chercheurs de l'Institut national de recherche sur le génome végétal de New Delhi, en Inde, ont utilisé l'outil de l'édition génomique, CRISPR, pour créer des plants de moutarde contenant de faibles niveaux de glucosinolate dans les graines, mais des quantités élevées dans les feuilles. Cette avancée ouvre la voie à la production d'une huile de moutarde au goût plus appétent.

Les glucosinolates sont des produits chimiques naturels produits par les plantes pour se protéger des ravageurs et des maladies. Cependant, ces produits chimiques ont un goût amer, ce qui rend les graines de moutarde désagréables pour les animaux. Cette caractéristique a limité l'utilisation des graines de moutarde pour l'alimentation humaine et animale.

L'Australie autorise l'importation et la distribution de chrysanthème génétiquement modifié

Le régulateur australien de la technologie génétique (OGTR) a délivré la licence DIR 191 à International Flower Developments Pty. Ltd., autorisant l'importation commerciale et la distribution de chrysanthèmes génétiquement modifiés (GM) pour modifier la couleur des fleurs.

Les fleurs coupées de chrysanthèmes génétiquement modifiés sont autorisées à être vendues dans toute l'Australie, mais elles ne seront pas cultivées dans le pays ni utilisées commercialement dans l'alimentation humaine et animale. Le RARMP conclut que cette dissémination commerciale présente un risque négligeable pour les personnes et l'environnement.

Source : Biotech Update 2023



© AdobeStock - ierakis

Brèves

Autriche

L'Autriche dit non aux NGT sous la pression des agriculteurs en bio

La proposition de la Commission européenne visant à assouplir les restrictions actuelles sur les cultures génétiquement modifiées a été très critiquée par l'Autriche, leader européen de l'agriculture biologique. Avec environ un quart de toutes les terres agricoles certifiées biologiques en Autriche, le gouvernement a déclaré qu'il ferait pression pour bloquer la proposition de Bruxelles.

Des lignées d'agrumes résistantes au chancre en moins d'un an

Le chancre est une maladie qui entraîne de graves pertes de rendement et une baisse de qualité pour la production d'agrumes. Elle est endémique dans la plupart des pays producteurs d'agrumes, comme les États-Unis, le Brésil et la Chine. Tous les cultivars commerciaux d'agrumes sont sensibles au chancre des agrumes.

Des scientifiques de l'Université de Floride ont pu générer des lignées d'orangers résistantes au chancre sans transgène en utilisant la technologie CRISPR Cas12a/crRNA

ribonucléoprotéine (NGT). L'ensemble du processus, de la transformation au greffage, n'a duré que 10 mois et a été déterminé pour compléter les approches traditionnelles de sélection des orangers.

Les lignées sont toujours en cours d'évaluation. Elles ont reçu l'approbation réglementaire de l'USDA APHIS et sont exemptées de la réglementation de l'EPA. ■

Source : <https://www.nature.com/articles/s41467-023-39714-9>

Ils ont dit :

“Les méthodes NGT devraient être autorisées”

Jeunes agriculteurs



« Dans un contexte de généralisation des conditions climatiques extrêmes, il serait primordial de s'intéresser à la sélection génétique et notamment aux méthodes NGT qui devraient être autorisées ».

Source : rapport du congrès 2023 des jeunes agriculteurs

“Les NGT présentent un rapport bénéfique/risque évident”



Jean-Michel Lecerf

Directeur médical de l'Institut Pasteur de Lille

« Les NGT présentent un rapport bénéfique/risques évident alors que l'opinion publique française a vingt ans de retard sur le sujet »

Source : Le Figaro Magazine / 21 Juillet 2023
Photo : ©sam.bellet / europeanscientist.com

“Je suis favorable à l'innovation génomique”



Marc Fesneau Ministre de l'Agriculture

« Je suis favorable à l'innovation génomique sous la réserve que ça vienne servir la transition écologique. Je rappelle que les techniques génomiques telles que les NBT ne sont pas des OGM, ce sont deux choses différentes si elles permettent de réduire l'empreinte carbone, l'utilisation de phytosanitaires ou la consommation d'eau, allons-y ».

Source : Ouest-France le 24/082023.
Photo : ©Xavier Remongin / agriculture.gouv.fr

Un blé avec gluten non allergique



Un rapport du JRC (Centre commun de recherche de la Commission) a présenté l'étude de cas d'un produit développé avec une mutation ciblée NGT - CRISPR/Cas - à savoir du blé à faible teneur en gluten et sans danger pour la maladie cœliaque.

Ce rapport a été rédigé pour étayer l'analyse d'impact accompagnant la proposition de la Commission sur la législation relative aux plantes produites par certaines nouvelles

techniques génomiques. Le rapport se concentre sur les avantages que les personnes souffrant d'intolérance au gluten pourraient obtenir si un blé à faible teneur en gluten et sans danger pour ces personnes atteintes de la maladie cœliaque était disponible sur le marché.

Les produits à base de blé à faible teneur en gluten permettraient aux personnes intolérantes au gluten de continuer à consommer des produits à base de blé. Suivre un régime 100 % sans gluten peut contribuer à une alimentation déséquilibrée et le blé entier est considéré comme un élément important d'une alimentation saine. Par conséquent, avoir accès à du blé à faible teneur en gluten peut éliminer les effets indésirables d'un régime sans gluten.

Cette culture a été développée par le Conseil national espagnol de la recherche (CSIC) et par l'Université et la recherche de Wageningen (WUR). ■

Des lignées de coton résistantes au feu

Le coton produit généralement des fibres inflammables et est traité avec des produits chimiques pour le rendre ignifuge lorsqu'il est utilisé pour des produits de consommation tels que vêtements, matelas, tissus d'ameublement, tapis...

Des chercheurs américains (USDA) ont sélectionné quatre lignées de cotonnier qui peuvent être utilisées pour fabriquer des textiles auto-extinguibles lorsqu'ils sont exposés au feu. L'espoir est que ces lignées de cotonnier réduiront le besoin d'incorporer

des produits chimiques ignifuges dans les produits fabriqués avec ces cotons.

Les nouvelles lignées de cotonnier présentant un nouveau caractère ignifuge ont été développées à partir de variétés cultivées. Lorsqu'il est exposé à une flamme nue, le tissu des nouvelles lignées de cotonnier s'éteint automatiquement par rapport au tissu en coton ordinaire, qui brûle entièrement en quelques secondes. ■

Source : <https://www.agdaily.com/news/usda-researchers-develop-naturally-fire-resistant-cotton-lines/>

BIOTECHNOLOGIES VÉGÉTALES EN LIGNE

www.biotechnologies-vegetales.com

Dix ans d'édition génomique

Un point de situation sur l'édition génomique (EG) dans le monde s'imposait dix ans après l'invention de la technologie CRISPR et alors que les discussions réglementaires sont en cours au Parlement européen et au Conseil de l'UE pour lui conférer une réglementation adaptée.

Édition génomique

Une nouvelle réglementation en marche en Europe

En 2018 la Cour de Justice Européenne a décidé que les technologies développées après 2001 n'étaient pas exclues de la législation sur les OGM. Les technologies d'édition génomique, qui ont pris un nouvel essor en 2012 avec CRISPR-Cas, sont concernées et les organismes issus de ces technologies sont soumis à cette législation. Une étape importante a été franchie le 5 juillet avec la publication, par la Commission, de propositions de réglementation pour les plantes issues de l'utilisation de Nouvelles Techniques Génomiques (NGT en anglais) : mutagenèse dirigée et cisgénèse incluant l'intragénèse.

Les propositions de la Commission

La Commission propose de créer deux catégories de plantes NGT : la catégorie 1 qui regroupe les plantes NGT qui pourraient

également apparaître naturellement ou être produites par des techniques de sélection conventionnelle et leur descendance. Après un processus de déclaration, ces plantes NGT-1 acceptées ne sont pas soumises aux règles et exigences de la législation sur les OGM. Elles sont soumises aux réglementations applicables aux variétés obtenues par sélection conventionnelle. Celles de catégorie 2 qui regroupe les autres plantes NGT restent soumises aux règles et exigences de la législation sur les OGM, avec des adaptations mineures au niveau de l'évaluation des risques. Ces propositions sont en discussion au Parlement Européen et au Conseil de l'Europe. ■

Georges FREYSSINET

AFBV

Édition génomique (NGT) : pour quels bénéfices ?

L'innovation génétique est un des facteurs clés de réussite de la stratégie « de la ferme à l'assiette » initiée par le Pacte Vert européen.

Cette innovation apportée par la sélection de variétés répondant aux demandes des agriculteurs, consommateurs et industriels ne peut être optimale que si toutes les technologies disponibles peuvent être utilisées. L'Europe qui se prive déjà des bénéfices liés aux plantes génétiquement modifiées (OGM) se privera-t-elle aussi de ceux que devraient apporter l'édition génomique (NGT en anglais) ? C'est tout l'enjeu du débat relancé par les propositions de réglementation des plantes NGT publiées en juillet. Une issue favorable au développement de plantes NGT permettra aux différents acteurs de bénéficier des innovations qui leurs sont liées :

• **Les consommateurs** bénéficieront des améliorations apportées par ces cultures :

réduction du risque de résidus de produits phytosanitaires, meilleure qualité nutritionnelle et de conservation des produits agricoles directement utilisables par les consommateurs comme les fruits et légumes sans avoir à recourir aux produits importés ;

- **L'environnement** sera moins sollicité, moins de produits phytosanitaires, d'engrais, d'eau utilisés.
- **Les agriculteurs** européens bénéficieront de ces semences innovantes comme leurs homologues d'autres pays ;
- Les premières plantes NGT disponibles montrent qu'il est possible d'ouvrir de **nouveaux marchés** ;
- **La recherche** européenne pourra maintenir sa compétitivité par rapport aux autres pays ; ■

Georges FREYSSINET

AFBV

Édition génomique

Les nouveaux champs du possible

Les chercheurs se sont appropriés l'édition génomique (NGT) et les publications traduisent l'intérêt de ces techniques et la différence avec les OGM actuels.

De nombreuses cultures sont ciblées : fruits et légumes, plantes locales, ... au de-là des grandes cultures (soja, maïs, ...). Les caractères visés sont diversifiés et les acteurs ne se limitent plus aux grands groupes semenciers.

Ces outils permettent, en s'appuyant sur la connaissance du génome :

- de corriger une mutation comme la sensibilité à un pathogène, et de réparer l'ADN sur toutes les copies présentes pouvant être très nombreuses si les gènes sont dupliqués comme chez les polyploïdes ;
- de s'intéresser à des caractères complexes en phase avec les objectifs de durabilité et d'impact climatique : qualité nutritionnelle, goût, conservation, résilience et résistance aux stress (biotiques/abiotiques), croissance et efficacité des intrants, rendement ;
- l'accès à des utilisations spécifiques pour les industriels ;
- d'avoir un nouveau regard sur les processus de régulation des gènes (épigénétique) ;
- de relire le patrimoine des espèces sauvages et ancestrales et d'orienter une nouvelle domestication sans perte de biodiversité.

Si pour l'instant, la Chine et les USA sont leaders (articles scientifiques et brevets), l'UE devrait être stimulée par une réglementation émergente plus adaptée permettant à de nombreux acteurs de bénéficier de ces nouveaux outils. ■

Base de données :

<https://www.eu-sage.eu/genome-search>

Thierry HARDY

AFBV

Les consommateurs plus positifs à l'égard des aliments génétiquement édités

Les consommateurs occidentaux ont tendance à avoir une opinion généralement positive sur les aliments génétiquement édités (NGT), bien que leur connaissance de cette technologie reste faible, selon trois études publiées en 2020-2021.

L'une des enquêtes, menée par l'Agence des Normes Alimentaires (FSA) du Royaume-Uni, a examiné les attitudes en Angleterre, au Pays de Galles et en Irlande du Nord, tandis que l'autre, réalisée par des chercheurs universitaires, a évalué les opinions des consommateurs en Allemagne, en Italie, au Canada, en Autriche et aux États-Unis. Ces deux études complètent les résultats publiés précédemment en Norvège montrant que les consommateurs sont réceptifs à l'utilisation des outils d'édition génomique dans l'agriculture s'ils apportent des avantages sociaux, économiques et environnementaux.

Les résultats combinés de ces différentes études suggèrent que les sentiments anti-biotechnologie se sont atténués en Europe et au Royaume-Uni.

Très peu de connaissances sur de l'édition génomique

Ces enquêtes ont révélé que les consommateurs ont très peu de connaissances de l'édition génomique. Cependant, ils ont tendance à la considérer plus favorablement que les modifications génétiques conduisant à la transgénèse, la considérant comme un processus plus naturel. Les études des universitaires et de la FSA ont révélé que les hommes, les jeunes et les personnes ayant un niveau d'éducation élevé avaient une attitude plus favorable à l'égard des aliments édités. ■

Source : Western consumers have positive attitudes toward gene-edited foods, two new studies find - Alliance for Science (cornell.edu)

La réglementation des plantes NGT dans le monde en 2023

Suite à l'initiative pionnière de l'Argentine en 2015, suivie par de nombreux pays en Amérique du Sud, l'évolution mondiale de la réglementation des plantes issues des NGT n'a cessé de manifester une volonté constante de ne pas les réglementer comme des plantes génétiquement modifiées (PGM).

(<https://www.biotechnologies-vegetales.com/approches-reglementaires-pour-les-plantes-editees-dans-le-monde>).

L'USDA adopte sa SECURE Regulation en 2020, suivie de l'Inde qui exempte les plantes NGT issues de SDN-1 et 2 et de la Chine qui assouplit ses exigences pour ces plantes en 2022. Au printemps 2023 le Royaume-Uni promulgue le "Genetic Technology (Precision Breeding) Act", introduisant un cadre adapté pour plantes et animaux édités

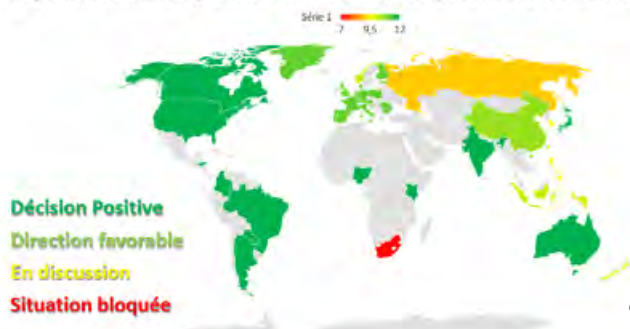
suivi du Canada qui choisit de réglementer les plantes NGT comme les cultures conventionnelles si elles ne contiennent pas d'ADN étranger. En juin, le parti National en Nouvelle Zélande annonce, s'il gagne les élections d'octobre, son intention de mettre fin à l'interdiction des PGM et de faciliter l'édition génomique, relançant le débat dans ce pays historiquement opposé aux OGM.

Pour couronner cette tendance la Commission européenne publie le 5 juillet sa proposition visant à ne pas soumettre à la réglementation sur les OGM les plantes issues de la mutagenèse dirigée et de la cisgénèse qui auraient pu être obtenues naturellement ou par techniques conventionnelles. ■

Philippe DUMONT

AFBV

Réglementation des plantes issues de l'édition génomique Juillet 2023



Inspiré de ALLEA (2020): Dima, O.; Bocken H.; Custers, R.; Inze, D.; Puigdomenech, P.; Genome Editing for Crop Improvement. Symposium summary. Berlin. DOI: 10.26356/gen-editing-crop

Source : Avec Bing © Australian Bureau of Statistics, GeoNames, Microsoft, NavInfo, TomTom, Wikipedia

Brèves

États-Unis

Les États-Unis exemptent de contrôle les variétés pouvant être obtenues naturellement

Depuis le 31 mai les États-Unis ont un règlement sur les plantes issues des NGT. Pouvant être obtenues par sélection conventionnelle, elles sont exemptées des exigences dévolues aux OGM. Les autorités américaines comptent sur ces exemptions pour booster la R&D sur la lutte contre les maladies et les ravageurs sur les espèces mineures tout en préservant l'environnement. ■

Existe-t-il dans le monde des plantes produites par les NGT ?

Dans l'Union européenne, il n'y a actuellement aucune production de plantes à l'aide de NGT faute d'une réglementation adaptée. En dehors de l'UE, le nombre de plantes créées avec des NGT augmente, allant des variétés de riz tolérantes au sel, au manioc résistant aux virus, et au soja enrichi en acide oléique. Mais seules quelques-unes d'entre elles sont déjà sur le marché :

- **La tomate GABA commercialisée au Japon** contient des niveaux élevés d'acide gamma-aminobutyrique (GABA), un acide aminé censé aider à abaisser la tension artérielle.
- Une **huile de soja** à haute teneur en acide oléique qui contient 80% d'acide oléique bon pour le cœur, 20% moins de graisses saturées que l'huile de soja conventionnelle et zéro gras trans est disponible aux USA.
- **La première salade éditée arrive sur le marché américain.** Un mélange de feuilles de moutarde violettes et vertes a été modifié par l'édition génomique pour avoir un goût moins amer et plus semblable à de la laitue. Les feuilles de moutarde ont une teneur nutritionnelle plus élevée, en particulier en vitamines C et K que les légumes verts plus populaires tels que la laitue romaine et la laitue iceberg (*Source : World- Heather Frank 29 Juin 2023*).
- Création d'**une variété de bananes** qui ne brunissent pas. Les autorités des Philippines ont considéré que cette banane n'était pas un OGM et ont donné leur feu vert. ■

Gil KRESSMANN

AFBV

L'édition génomique appliquée aussi aux animaux d'élevage

L'édition du génome, sans introduire d'ADN étranger, pourrait devenir une nouvelle technologie de sélection d'animaux modifiés destinés à la consommation humaine.

Au niveau de la recherche on peut citer :

- L'inactivation du récepteur riche en cystéine (CD163) pour produire **des porcs résistants au virus du syndrome dysgénésique et respiratoire** porcin améliorerait la rentabilité de la production porcine ;
- La modification, chez le veau, du récepteur cellulaire CD46 du virus de la diarrhée bo-

vine qui provoque des avortements spontanés. L'hébergement pendant une semaine avec un veau infecté par le virus n'a entraîné aucun effet indésirable observable sur la santé de Ginger, un veau édité ;

- Le gène majeur de la β -lactoglobuline qui code pour une protéine laitière allergène a été inactivé par l'utilisation de nucléases à doigts de zinc, ce qui offre **une alternative à l'intolérance au lactose ou à d'autres constituants du lait** ;
- En utilisant l'édition de gènes basée sur TALEN des auteurs ont produit des **bovins Holstein**

sans cornes par adaptation de la mutation « sans corne », dite mutation celtique causale (Pc) dans le génome des bovins ;

L'Europe à la traîne

Si l'Europe a décidé d'attendre, la récente proposition de réglementation de l'édition ne couvrant que les plantes et les algues, d'autres pays ont déjà autorisé des animaux NGT. Par exemple le Japon a approuvé la production de deux espèces de poissons présentant une production musculaire doublée à la suite de l'inhibition du gène de la myostatine : **la daurade rouge et le poisson-globe tigré** sont actuellement vendus en ligne et reconnus comme n'étant pas différents des poissons conventionnels.

L'acceptation sociale mondiale du bétail génétiquement modifié et des produits associés dépendra probablement de l'élaboration de lignes directrices éthiques claires donnant la priorité au bien-être animal pour gagner la confiance des consommateurs. ■

Yvette DATTÉE
AFBV



© AdobeStock - Charlypavel

Édition génomique

Des perspectives prometteuses pour la médecine

Si les premiers essais de thérapie génique datent des années 1970, c'est à partir de 2012 que de nouveaux espoirs sont apparus avec le système CRISPR. Il offre la possibilité de corriger une mutation pathogène, rétablir la séquence normale du gène ou l'inactiver spécifiquement. Depuis, cette technique s'est affinée, en particulier au niveau de la spécificité et de la précision des modifications.

De nombreux essais sont réalisés dans des modèles animaux de maladies géniques humaines ou sur des cellules de ces maladies avant des tests chez l'homme selon deux approches :

Une approche ex vivo a été réalisée, par exemple, chez des patients atteints de β -thalassémie ou d'anémie falciforme en réactivant un gène réprimé à l'âge adulte permettant la synthèse d'hémoglobine fœtale. La modification par CRISPR est réalisée *ex vivo* sur du sang prélevé sur les patients

et retransfusé mais après élimination des cellules hématopoïétiques du malade par chimiothérapie, une procédure lourde !

L'autre approche in vivo comme par exemple *l'amaurose de Leber* responsable de cécité liée à une mutation des deux allèles du gène de la rétine *CEP290*. Un système CRISPR pour corriger la mutation a été injecté dans la rétine. Deux patients ont été traités et leur vision a été grandement améliorée. Cinq autres patients sont en cours de traitement.

L'amylose à transthyrétine (TTR), affection rare très grave touchant divers organes, est causée par une mutation dans le gène *TTR*. La TTR produite dans le foie est responsable du transport de la vitamine A. La TTR mutante s'accumule en plaques amyloïdes. Un système CRISPR ciblant le gène *TTR* pour l'inactiver a été encapsulé dans des nanoparticules et injecté par voie intraveineuse. Une seule injection suffit à faire



© AdobeStock - klotsoy

diminuer le taux de TTR mutée et à améliorer les signes cliniques chez 38 malades complémentés en vitamine A. Le contrôle de nombreux tissus et organes dont les gonades n'a pas révélé de hors cibles. Une information importante compte-tenu des nombreux débats éthiques que soulève l'édition génomique humaine. ■

Marc FELLOUS (AFBV)
et Bertrand JORDAN (Directeur du CNRS)

CRISPR-Cas : une technologie en constante évolution

L'apparition du système CRISPR-Cas (ciseaux moléculaires) en 2012 a accéléré le développement de l'édition du génome, y compris pour les plantes.

Les systèmes CRISPR-Cas les plus largement utilisés sont les complexes Cas9 et Cas12a, qui sont basés sur l'association d'une nucléase (Cas9 ou Cas12a) et d'un petit ARN, appelé ARN guide, qui permet le clivage de l'ADN. C'est l'ARN guide qui va permettre de diriger la protéine Cas vers une séquence cible dans le génome.

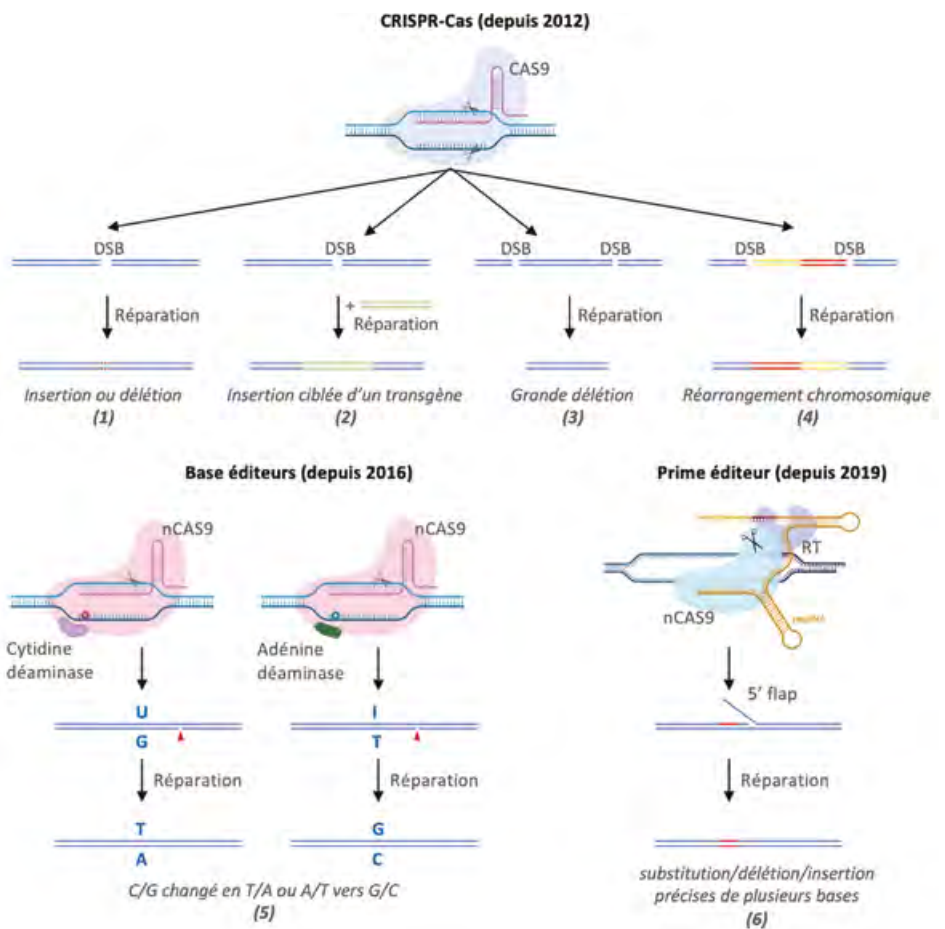
Les systèmes CRISPR-Cas peuvent donc être programmés pour modifier n'importe quelle séquence du génome, en adaptant simplement la séquence de cet ARN. Divers orthologues et variantes de protéines Cas ont été identifiés et exploités pour maximiser la possibilité d'édition du génome par ces outils, permettant de réaliser (1) de petites insertions/délétions aléatoires (indels) dans un gène donné, (2) l'insertion ciblée de fragments d'ADN, (3) la suppression de fragments d'ADN, ou (4) des réarrangements chromosomiques ciblés.

De nouveaux outils apparaissent

Depuis 2016, de nouveaux outils, basés sur le système CRISPR-Cas, ont été développés, tels que les « Éditeurs de base » (BE) et les « Prime éditeurs » (PE). Ces outils permettent des modifications ciblées du génome encore plus précises que le système CRISPR-Cas

original, telles que (5,6) des mutations ponctuelles ou substitutions d'un ou plusieurs nucléotides, et ont considérablement étendu les applications potentielles. ■

Fabien NOGUE
INRAE



© AdobeStock - Rawli Soyfulin

Conseil de lecture

INSÉCURITÉ ALIMENTAIRE ET CHANGEMENT CLIMATIQUE : LES SOLUTIONS APPORTÉES PAR LES BIOTECHNOLOGIES VÉGÉTALES

L'Institut Diderot a demandé à l'AFBV de présenter son point de vue sur l'utilité des biotechnologies végétales pour assurer la sécurité alimentaire de la planète. L'exposé de Georges Freyssinet, président de l'AFBV, a fait l'objet d'une publication de l'Institut Diderot.

Livret de 60 pages envoyé gratuitement sur simple demande adressée à Gil KRESSMANN (gil.kressmann@wanadoo.fr).





Interview

Pierre Monteux
Directeur Général de l'UGPBAN (1)

« Sans l'autorisation des NGT, la banane antillaise est menacée de mort »

Quelle est l'importance de la banane pour les Antilles ?

La production de bananes est un des piliers de l'économie des Antilles. Elle s'établit entre 200.000 et 220.000 tonnes dont 98% sont exportés. On compte 500 producteurs de banane, dont 310 sur la Martinique, et 190 sur la Guadeloupe. C'est une activité qui nécessite une main d'œuvre importante : un salarié à plein temps pour un hectare. Au total l'activité de la banane avec les emplois induits, ce sont 10 000 emplois pour les Antilles. Introduite dans les années 60 la variété Cavendish s'est imposée dans le monde entier sur le marché de l'exportation. Ce sont 23 millions de tonnes qui sont commercialisées au niveau mondial, produites principalement en Amérique latine, en Asie, en Afrique. Cette variété a émergé aux Antilles lorsque le précédent cultivar dénommé la Grande naine a été décimé par une maladie, la fusariose.

La variété Cavendish est-elle menacée ?

Une maladie appelée la cercosporiose noire sévit sur l'ensemble de la sole bananière mondiale. Elle cause des dommages sérieux à la production des bananes Cavendish. Dans notre région, cette maladie est arrivée entre 2010 (Martinique) et 2012 (Guadeloupe). Pour lutter contre cette maladie, nous utilisons des produits fongiques que nous épandions, jusqu'en 2013, par voie aérienne. Cette solution, la plus efficace et encore aujourd'hui utilisée par tous les pays producteurs de banane au monde, a été interdite par la réglementation européenne. De plus, nous avons dû subir une très forte diminution du nombre des molécules autorisées pour lutter contre cette maladie. Jusqu'en 2019, nous avions à notre disposition 9 applications annuelles de produits curatifs. Aujourd'hui, seules trois sont autorisées. Nous subissons ainsi des coûts de main d'œuvre supplémentaires et des pertes de rendement que ne rencontrent pas nos concurrents pour lesquels leur réglementation nationale est nettement moins contraignante que la nôtre. Cette maladie n'est pas mortelle pour le bananier. Ce sont toutes les nouvelles contraintes réglementaires qui encadrent sa lutte, qui nous mettent en difficultés.

Quelles sont vos pistes de recherche ?

Une solution se présente à nous, c'est la recherche variétale qui vise à obtenir une variété de bananier qui puisse être tolérante à la cercosporiose noire. Deux voies sont explorées. Une voie par hybridation, c'est une piste explorée par le CIRAD. Un certain nombre de cultivars ont été mis au point grâce à cette méthode. On a eu une première expérience avec ce qu'on a appelé la 925 mise en culture sur une trentaine d'hectares. Cette variété était bien tolérante à la cercosporiose noire mais elle avait un gros défaut au niveau de son mûrissement. Il y avait une inadéquation entre la maturité de

sa pulpe et la couleur de sa peau. L'amidon était totalement transformé en sucre lorsque la peau commençait à noircir. Et ça, le consommateur n'en veut pas. On a donc abandonné cette piste.

Nous plaçons nos espoirs dans une deuxième voie, c'est la piste des NGT explorée par quelques laboratoires de recherches au niveau mondial, notamment en Israël. Ainsi, un laboratoire israélien, Rahan Meristem, a détecté dans le patrimoine génétique du bananier un gène de tolérance à la maladie de la cercosporiose noire. Avec la technique du CRISPR Cas 9, via la mutagénèse dirigée, il travaille sur le patrimoine génétique du bananier pour activer le gène de tolérance à la cercosporiose noire.

Dans combien de temps pensez-vous déboucher ?

Sur le plan technique, il faut d'abord que ce bananier, qui a été mis au point dans un laboratoire, soit mis en culture pour voir comment il se comporte au niveau de sa résistance à cette maladie. Il faut en particulier vérifier si la tolérance à cette maladie résiste au temps. Cette vérification technique devrait s'achever en 2025. Ensuite, il faudra compter plusieurs années pour replanter nos 7.000 hectares de bananeraies avec ce nouveau cultivar. Mais, tout dépendra de l'évolution de la réglementation qui sera décidée par la Commission européenne sur les NGT, qui, aujourd'hui, au regard de la Directive 2001/18, sont considérés comme des OGM. La Commission européenne a présenté récemment ses propositions d'adaptation de la réglementation européenne considérant que la législation actuelle sur les OGM n'est plus adaptée et un processus politique d'autorisation des NGT dans un cadre précisément défini est enclenché, mais il nécessitera l'accord des trois instances formant le Trilogue (Conseil, Commission et Parlement). Ce processus prendra lui aussi du temps.

Quelle est votre attente pour cette nouvelle réglementation des NGT ?

Nous attendons beaucoup de l'assouplissement de la réglementation sur les NGT. Si ces dernières sont autorisées sur le territoire de l'UE, cela nous permettrait d'utiliser nettement moins de produits phytosanitaires pour protéger nos bananiers. Il faut savoir que nous avons déjà diminué de 75% nos applications de produits phytosanitaires. Si, grâce aux NGT, on peut supprimer le risque fongique de la cercosporiose noire, on sera alors complètement durables, on retrouvera des rendements normaux et on participera à la souveraineté alimentaire de la France. Cette nouvelle technologie est notre salut. Mais, si nos concurrents peuvent y avoir accès, alors que celle-ci resterait inaccessible au niveau communautaire, ce serait alors la fin de notre production de bananes aux Antilles.

Propos recueillis par Gil KRESSMANN

(1) Union des producteurs de bananes de Guadeloupe et Martinique.

Demande d'adhésion à l'AFBV comprenant l'abonnement à : « Biotechnologies végétales info »



Nom : Prénom :

Adresse postale :

Adresse mail :

Demande son adhésion à l'AFBV Offre un don (défiscalisation) :

Ci-joint : chèque

Pour adhérer : envoyer votre **bulletin d'adhésion** et la somme de **35 euros** à
AFBV - 23-25, rue Jean-Jacques Rousseau - 75001 Paris