

JP R/MT

Les nouveaux outils d'amélioration génétique chez les animaux de rente avec une attention particulière à l'édition génomique.

BILAN ET CONCLUSIONS¹

Ce document est destiné à établir le bilan et à tirer les conclusions des travaux effectués par ce Groupe de Travail Electronique pendant ces 16 mois d'échanges. Ceux-ci ont été passionnants et très productifs, notamment grâce à l'apport inestimable des confrères associés étrangers et membres de notre compagnie. L'essentiel de ces réflexions est rapporté ci-dessous et comprend dans sa conclusion une recommandation qui sera proposée aux instances de gouvernance de l'Académie d'Agriculture de France.

1. ETAT DES LIEUX SUR LES OUTILS EMPLOYES A CE JOUR : CONTROLES SUR DESCENDANCE, SELECTION GENOMIQUE, ET AUTRES.

Le premier semestre s'est concentré essentiellement mais non pas exclusivement sur cette première partie de notre démarche.

1.1. Les cas de pays du Sud : Maroc et Brésil

Compte tenu de points communs entre ces deux cas que sont le Maroc et le Brésil, nous les regroupons dans cette même partie. Merci à Fouad et Juca de leurs messages. Pour ces deux pays il ne fut traité que le cas des bovins.

a) Y a-t-il eu des programmes nationaux d'amélioration génétique classique institutionnalisés depuis 50 ans dans ces deux pays ? **La réponse est non.** Néanmoins l'élevage, de bovins, joue un rôle socio-économique très important pour l'économie de ces deux pays. Les progrès des performances de l'élevage de ces deux pays au cours de ces dernières décennies fut cependant considérable. Pour le Maroc, l'effort s'est concentré sur l'élevage laitier et la production laitière indigène couvre désormais 92% de la demande de

¹ Merci encore à tous les contributeurs de ce GTE : David. Gardner, Fouad Guessous avec la collaboration de son collègue Ismael Boujenane, Graham Faichney, Graeme Martin, Jean-Paul Renard, Juca Rodrigues, M'hamed Sedrati, Michel Thibier.

consommation nationale en lait. L'effort au Brésil s'est porté sur l'introduction de Zébus (qui constituent 80% du cheptel – 180 millions de têtes...) et d'importation de reproducteurs de races européennes continentales ou anglo-saxonnes puis enfin sur le développement des Biotechnologies de la Reproduction (pour lesquels le Brésil joue un rôle de pionnier du développement de la Fécondation in vitro bovine et du transfert d'embryons dans le monde).

b) Y a-t-il eu progrès génétique des troupeaux bovins ? **La réponse est oui.**

Le progrès provient essentiellement d'importation de Reproducteurs, de génisses laitières en particulier au Maroc, de semence d'insémination animale dans ces deux pays et d'embryons au Brésil. Les tentatives de créer des unités pépinières fut un échec au Maroc, dans ce pays également les tentatives de générer un programme d'amélioration génétique classique par testage sur descendance n'a pas abouti, compte tenu, entre autres, des coûts trop élevés. Les progrès constatés ne proviennent pas tous de la génétique évidemment mais sur le plan génétique, le progrès fut totalement tributaire des programmes d'amélioration de l'étranger et notamment d'Europe et d'Amérique du Nord.

c) Quel développement futur de l'amélioration génétique ?

Les chemins divergent quelque peu pour ces deux pays :

- **Pour le Maroc** : le premier message de Fouad et de son collègue Ismael Boujenane conclut :

« le pays a besoin d'un nouveau schéma cohérent de sélection des bovins laitiers. La génomique représente une occasion propice que le Maroc doit saisir afin de mettre en place un vrai programme de sélection à moindre coût, sans passer par la sélection génétique classique Ce programme pourra commencer le plus tôt possible par la sélection génomique des vaches, dont les meilleures seront inséminées par la semence importée issue des meilleurs taureaux sur le marché international. »

Mais dans un second message, Fouad précise quelques points tout à fait importants :

- La pertinence des caractères objets de sélection en Europe ou aux USA ? Le besoin de l'élevage laitier marocain se référerait plutôt à l'amélioration de caractères tels que la résistance à la chaleur dont les effets se font de plus en plus sentir, l'adaptation des vaches aux fluctuations alimentaires qui sont la conséquence des calendriers fourragers adoptés, la résistance aux maladies liées à l'écosystème marocain et notamment aux changements climatiques.

- La définition d'un objectif, peut être grâce à la génomique, avec une première étape relative aux populations de référence, mais quelle population ? Fouad et Ismael voient une alternative non encore tranchée : recours à une population de référence comprenant des vaches marocaines ou en utilisant des populations étrangères dans le cadre d'une sous traitance avec des pays étrangers.

A ce stade ce ne sont que des réflexions des chercheurs repris par Fouad et Ismael mais il n'y a aucune décision sur les actions à entreprendre tant pour la sélection dite génomique que plus tard pour le recours à l'édition génomique.

Les messages de Fouad posent de réelles questions pour lesquelles le Maroc n'a pas encore de réponse.

- **Pour le Brésil,**

Au Brésil, le Ministère de l'Agriculture est responsable de l'organisation légale et du contrôle des activités de la production animale. Selon Juca, ce pays « s'engage dans la sélection génomique depuis 2010 environ sous la direction de l'Embrapa (Société brésilienne de recherche agronomique) selon un scénario de recherche pour l'ensemble du Brésil (<https://www.macroprograma1.cnpia.embrapa.br/GenomicaAnimal>). Il concerne « les

animaux Bos taurus x indicus (Gir, Guzéré et Girolando) à vocation laitière. Ce travail de pionnier a abouti au séquençage du génome de la race Gir en 2015 et s'étend actuellement aux autres races de zébu, notamment les Girolando, produits du croisement du Gir (3/8) avec la Holstein (5/8), responsables pour la production d'environ 80% du lait au Brésil ». Dans un second message, Juca nous précise :

« à partir de 2012, les premiers résultats des analyses génomiques ont été publiés, ce qui a permis l'identification de SNPs spécifiques aux races de zébu. Ces études pionnières visaient à mettre en évidence les caractéristiques d'intérêt économique de la filière laitière, telles que la tolérance aux parasites et au stress thermique, la composition du lait, la persistance de la lactation, la résistance aux mammites. Les races Girolando et Gir ont le plus grand nombre de femelles (autour de 20 000) soumises à une évaluation génotypique et phénotypique. De 2012 à 2018 : 399 taureaux de race Girolando ont été soumis au processus de sélection génomique ».

Le Brésil s'est donc engagé dans le processus de la sélection génomique.

1.2. Les cas des deux pays anglo-saxons : Australie et Royaume Uni

- Australie

Graham et Graeme ont apporté leur contribution, qu'ils en soient remerciés.

- a) L'Australie s'est-elle engagée dans la sélection génomique ? **la réponse est oui**, chez les bovins.

L'élevage laitier bovin a été l'objet de programme classique d'amélioration génétique associé à l'importation de semence étrangère, notamment des USA. L'essentiel de l'élevage laitier (68%) se trouve dans l'Etat de Victoria, la moyenne de la taille des troupeaux est de 273 en 2018 et la production annuelle moyenne est de 6 070 l/femelle. L'Australie s'est engagée dans la sélection génomique pour les races Holstein et Jersey. Graham nous précise que deux organisations président à cet effort : la Dairy Australia semblable à France Génétique Élevage est une autorité statutaire qui supervise les progrès de l'industrie laitière. Dairy Australia a confié à DataGene la responsabilité de générer des gains génétiques et d'améliorer les troupeaux dans la filière laitière australienne et constitue sa principale source de financement. DataGene [<http://www.datagene.com.au>] est une organisation indépendante appartenant à l'industrie, qui regroupe non seulement la génétique, mais également d'autres fonctions telles que les logiciels de test et d'enregistrement des troupeaux. DataGene gère "Ginfo", la population de référence nationale de la filière d'environ 100 troupeaux (environ 30000 vaches). Il cherche actuellement à s'étendre à 200 troupeaux. Les troupeaux participants doivent avoir de très bons enregistrements phénotypiques, leurs génisses de deux ans sont génotypées et classées gratuitement et ils ont la possibilité de génotyper les jeunes veaux femelles à un prix inférieur. »

- b) Quels caractères de sélection privilégier ? **un large champ** mais le débat n'est pas encore tranché.

En Australie, une valeur d'élevage génomique pour "feed saved" a été introduite en 2015 et une pour "heat tolerance" a été introduite en 2017. Ceux-ci peuvent maintenant être inclus dans les indices génomiques multi-caractères maintenant disponibles, comme les trois indices sortis en 2015 par the Australian Dairy Herd Improvement Scheme : indice des performances équilibrées, un indice de santé et un indice de type pesée. De nombreux éleveurs australiens ont été réticents à utiliser les indices multi-caractères pour atteindre leurs propres objectifs d'amélioration, mais les entreprises privées offrent actuellement les indices génomiques pour

la sélection des taureaux, avec l'information de pedigree et performances et aussi le génotypage des vaches.

Graham a noté que des enquêtes ont montré que les agriculteurs s'intéressent à des caractères « non-commerciaux » tels que : *mammites, longévité, fertilité, système mammaire, boiterie, rendement en protéines, efficacité alimentaire, type, facilité de vêlage, tempérament, persistance de la lactation et poids vif, tout comme une approche de la sélection en fonction des émissions de méthane. Pour les autres filières, les populations de référence pour les bovins de boucherie et les ovins sont bien établies pour les caractères de production. La possibilité de développer des index de valeurs d'élevage pour des caractères tels que les émissions de méthane, les caractéristiques chimiques de la viande, la santé des animaux, le bien-être et la vigueur est en cours d'examen* ».

Graeme reprend certains de ces points et précise sa vision : « nous devons développer une *vision* pour nos filières de ruminants - une vision pour la sélection serait axée sur l'amélioration de la santé et du bien-être des animaux, sur la réduction de l'empreinte environnementale ainsi que sur la productivité. Nous devons poursuivre le concept de stratégies génétiques « élégantes ». Il cite quatre exemples particulièrement pertinents :

- Développer la sélection des génotypes ayant une longue histoire dans le pays, adaptés aux conditions locales
- Chez les ovins - mérinos – le problème des infestations helminthiques est critique et il apparaît essentiel d'induire des animaux génétiquement résistants à ces infestations
- La production de méthane chez les bovins et ovins qui comporte une composante génétique
- La sélection sur le tempérament recherchant des animaux « calmes ».

Il n'est pas encore très clair comment ces objectifs sont ou seront mis en place en Australie en particulier pour les espèces autres que bovines.

Graeme conclut : « *La sélection génétique doit être plus large et ne pas porter seulement sur les paramètres de production traditionnels* ».

- Royaume Uni

David a fait parvenir au groupe une note très détaillée et très riche, merci à lui.

- a) Le Royaume Uni s'est-il engagé dans la sélection génomique ? **la réponse est oui**, très activement et dans plusieurs espèces de mammifères de ferme..

Au plan de la recherche et du développement, deux institutions britanniques sont des leaders reconnus dans le monde entier : l'institut de Recherche de Roslin (d'où vient Dolly) à Edimbourg et la Société Cogent rachetée récemment par une société américaine.

La sélection génomique a maintenant complètement remplacé la sélection classique. Elle est notamment généralisée dans les troupeaux laitiers. Comme la manipulation de toutes ces big data nécessite des capacités de traitement importante, Roslin vient d'acheter un ordinateur de 400 000 Livres.

Pour l'espèce bovine, les éleveurs testent le génome de leurs meilleures vaches et utilisent la semence sexée. Semblablement des progrès notables ont été acquis en matière de phénotypage automatique. David rapporte également des progrès en la matière significatifs en Irlande. Le secteur bovin à viande britannique bien qu'un peu en retard par rapport aux laitiers est en train de s'y engager également notamment chez les Limousins.

- b) D'autres espèces sont-elles concernées ? **la réponse est oui**

Le troupeau caprin laitier britannique s'est aussi plongé dans cette approche génomique (10 000 animaux génotypés). Chez les ovins seule la race Texel s'est inscrite dans un tel projet. En avril 2020, ils espèrent que la sélection génomique sera disponible pour un certain nombre de caractères chez le mouton dont les mammites et le piétin. Des essais sont en cours concernant l'insensibilité aux maladies animales infectieuses telle que la tuberculose.

Chez le porc, JSR Genetics a recours en routine à la génomique, s'assurant par exemple que des gènes défavorables sont absents telle que celui de la sensibilité à l'halothane.

D'une façon générale, la sélection génomique est acceptée par le monde de l'élevage britannique car la fiabilité s'est considérablement améliorée et atteint 70% chez les bovins selon Cogent et rapporté par David. La grande majorité des animaux de Cogent sont « génomiquement » testés comme reproducteurs.

1.3. La France

Jean Paul avec le concours de notre collègue D Boichard a résumé le point où en est la France en la matière.

- a) La France s'est-elle engagée dans la sélection génomique ? **la réponse est oui** et très activement

Le passage de la sélection conventionnelle à la sélection génomique des vaches laitières est maintenant total dans de nombreux pays. En France, le testage des taureaux sur descendance a été arrêté entre septembre 2009 et 2013. Le marché de la semence des taureaux évalués par génomique était déjà de 20% en 2010 pour atteindre 74% en 2014 et près de 90% maintenant.

La sélection génomique requiert surtout des bonnes « populations de référence » et un accès facile aux meilleurs taureaux. Ces « populations de référence » sont constituées d'animaux à la fois génotypés et phénotypés, utilisés pour l'indexation génétique de tous les animaux de la population, c'est à dire pour la prédiction de leur valeur d'élevage. Plus les génotypes et les phénotypes sont connus, plus précise sera la prédiction.

Les premières évaluations génomiques ont été publiées en 2009 dans plusieurs pays dont les Etats-Unis, le Canada, la France, l'Irlande, la Nouvelle Zélande et l'Australie (Van Raden, 2008).

- b) La population de référence est un des points critiques, a-t-elle évolué ? **La réponse est oui.**

Constituée initialement à partir des seuls mâles, la population de référence a rapidement évolué. La réduction du coût de génotypage par la mutualisation des moyens de production de puces ADN dites de « basse densité » (7000 à 10000 SNPs) a été en 2010 un choix important pour la prise en compte des femelles, beaucoup plus nombreuses et coûteuses à génotyper (et phénotyper) que les mâles compte tenu de l'importance de caractères complexes comme la fertilité dont l'héritabilité est faible.

Pour la race Prim'Holstein, la population de référence européenne (consortium Eurogenomics) est aujourd'hui (2018) constituée par 36 000 taureaux et 150 000 vaches qui permettent une indexation génétique de tous les animaux de la population soit 10 millions de vaches laitières !. En France pour la race Montbéliarde, la population de référence est de 2600 taureaux et 2200 vaches, pour la race Tarentaise de 301 taureaux et 1273 vaches (Ducrocq 2016). Des populations de référence de taille très différentes en nombre selon la taille de la population dans chaque race.

2. ETAT ET FUTUR DE LA RECHERCHE SUR L'EDITION GENOMIQUE

2.1. Le Maroc

Concernant les recherches génomiques dans le domaine animal en général et dans le domaine de l'édition génomique en particulier, elles ne sont nullement entreprises au Maroc jusqu'à présent.

2.2. L'Australie

Pour Graham : actuellement, l'édition génomique reste un domaine de recherche fondamentale et son application à l'élevage d'animaux n'est pas encore activement examinée. Il note cependant que pour les bovins sans cornes, Dairy Australia va se reposer sur les travaux effectués aux USA.

Graeme souligne l'intérêt de l'édition génomique et évoque le travail « *sur le gène de la myostatine, puis les travaux chinois notamment en cours portant sur la prolificité chez les ovins, contrôle de la queue chez les ovins Mérinos* ». Il recommande d'investir « *sur les gènes responsables de la santé, de la productivité et de du bien-être. Il reconnaît qu'avant de pouvoir éditer les gènes, il faut les identifier et bon nombre de ces traits sont contrôlés par plusieurs gènes, peut-être de dizaines de sorte que la solution technique ne sera pas facile* ».

2.3. Le Royaume Uni.

CRISPR Cas 9 a évidemment un grand avenir mais David insiste sur l'importance que les premiers résultats positifs soient bien perçus par le public comme apportant un net avantage comparatif pour le bien-être et la santé publique. Il est également clair que la position réglementaire actuelle en Europe (arrêt de la Cour de Justice Européenne) est un frein très puissant à tout développement. Si le Royaume Uni quitte l'UE, elle s'investira activement sur cette méthodologie. Parmi les modèles étudiés au Royaume Uni, il y a à Roslin en partenariat avec les US, les animaux insensibles à la maladie virale porcine, le SDRP. Les animaux sans cornes sont aussi un point d'intérêt. Les programmes de recherche concernant la mise au point de production de taureaux (et verrats) stériles pour ensuite injecter des cellules souches de mâles hautement améliorateurs sont encore en phase initiale.

2.4. En France

L'INRAE (Institut National de Recherche pour l'Agriculture, l'Alimentation et l'Environnement) conduit ou coordonne avec des partenaires publiques (CIRAD, IFREMER) ou privés (sociétés et coopératives d'élevage regroupées au sein d'ALLICE) les principaux programmes de recherche sur l'édition des génomes des animaux d'élevage.

Ces organisations considèrent que l'édition du génome est un outil d'amélioration des animaux d'élevage, terrestres et aquatiques, pour des applications visant notamment à l'amélioration du bien-être animal, le renforcement de la capacité des animaux à valoriser leur alimentation, leur résistance aux maladies, leur adaptation à l'environnement, avec pour ce dernier objectif une priorité à la réduction de l'impact de l'élevage sur l'environnement. Ce positionnement récent des trois organismes de recherche publique (12e avis du Comité d'éthique Inra-Cirad-Ifremer du 13 décembre 2019) sur le futur de l'édition des génomes des animaux d'élevage vient conforter la position prise conjointement dès 2017 par des membres de Académies d'Agriculture et de l'Académie des Technologies (Note sur « La place de l'innovation française dans les nouvelles biotechnologies pour l'agriculture du 18 décembre 2017).

Les recherches sur l'édition des génomes des animaux d'élevage sont depuis le printemps 2019 coordonnées au sein de l'INRAE par un groupe de travail réunissant 18 équipes de recherche de trois départements scientifiques (Génétique, Physiologie et Santé animales).

Les recherches à caractère fondamental sont actives avec les modèles animaux académiques (souris, poulet, poisson zèbre, Medaka...). Elles visent pour l'instant essentiellement au maintien d'une expertise collective dans la maîtrise (précision de l'édition, détectabilité de la, ou des séquences réécrites) des différentes méthodologies d'édition des génomes, toujours en pleine évolution : *mutagenèse par recombinaison de l'ADN* ; *réécriture du génome* sans cassure de l'ADN ; *Base editing* qui permet la conversion directe et irréversible d'une paire de base en une autre à un locus ciblé du génome ; *Prime editing* permettant d'éditer spécifiquement n'importe quel nucléotide vers n'importe quel autre nucléotide ; *réécriture de l'épigénome*. Les recherches finalisées, pour l'instant au moins, ne font pas l'objet de programmes de recherche en tant que tels. L'avis 12 du Comité Consultatif Commun d'Ethique Inrae-Cirad-Ifremer encourage certes les travaux sur l'édition des génomes animaux, mais seulement s'ils visent « à faire progresser les connaissances en génomique fonctionnelle », et ceci sans pour autant tracer la frontière entre génomique fonctionnelle académique (qui serait acceptable) et génomique fonctionnelle appliquée (qui ne le serait pas).

Les animaux de ces espèces sont aujourd'hui considérés par le Droit européen comme des OGMs dont la législation française interdit la production et la commercialisation, même si la production peut être autorisée mais seulement pour des objectifs de recherche. La question de la finalité zootechnique des recherches avec ces animaux ne peut être justifiée que par la pertinence de son questionnement fondamental très en amont de toute production.

Mais même dans ce cas, toute avancée reste bridée comme en atteste par exemple la non mise en œuvre à ce jour en France, chez les bovins, par crainte d'une perception négative du public, d'une recherche, par réécriture du génome, des mécanismes complexes de régulation génique qui président à la production d'animaux acère, recherche dont la preuve conceptuelle a pourtant été apportée il y a quatre ans (Carlson et al 2016, Nature biotech. 5, 477-479).

Comme l'a souligné récemment un groupe de scientifiques de l'INRAE dans un document de travail interne, « l'effort d'information, de formation, de diffusion et de dialogue est un préalable nécessaire à la conduite des réflexions collectives approfondies et raisonnées sur les conditions d'acceptabilité (ou non) de l'édition du génome ». Ce constat éclaire bien l'évolution actuelle de la recherche en France sur l'édition génomique des animaux d'élevage.

3. ETAT DES REGLEMENTATIONS ET ACCEPTATION DU PUBLIC.

3.1. Maroc

Selon Fouad et Ismaël si cette dernière biotechnologie devait entrer en application à l'avenir à grande échelle dans les pays exportateurs de races performantes, elle ne manquerait pas de soulever des questions fondamentales délicates auprès de la Société civile et des pouvoirs publics marocains

3.2. Australie

Ici encore Graham a abordé le problème sous l'angle australien :

Le public s'intéresse de plus en plus à l'utilisation des animaux pour la production alimentaire. Par conséquent, les caractères des aspects du bien-être des animaux et leur empreinte environnementale seront importantes dans tous les débats.

Selon Graham : *Jusqu'à une date récente, la modification du génome a été soumise aux lois qui régissent toute modification génétique. Cependant, le 10 avril 2019, le gouvernement australien a annoncé que l'édition génomique utilisant les techniques de 'site-directed nuclease (SDN-1) (telles que CRISPR Cas 9) ne seront pas réglementées si elles servent uniquement à couper l'ADN en un lieu précis et si le processus naturel de réparation de l'ADN de la cellule a bien lieu sans l'insertion de tout autre matériel génétique dans la cellule.*

En Australie, *il n'y a pratiquement aucun débat public sur l'édition génomique chez les animaux domestiques, soit pour l'amélioration de la production ou à des fins sanitaires et de bien-être. De temps à autre, des rapports de presse sont publiés sur les progrès réalisés dans l'édition génomique pour améliorer la santé humaine et le traitement des maladies. En outre, l'utilisation de l'édition génomique pour « humaniser » les tissus de porcs pour la xénotransplantation est occasionnellement rapportée avec le souci que des virus endogènes pourraient être transmis dans une telle transplantation. Ces rapports sont bien accueillis, mais n'ont pas abouti à un débat public sérieux.*

3.3. Le Royaume Uni

David pointe l'inconsistance des réglementations par le monde avec le cas du Canada qui lui paraît le plus rationnel. Lors d'une réunion à Londres en novembre 2018, M Gove, Ministre de l'environnement... a dit que le Royaume Uni sera le leader de la révolution agricole avec l'usage de l'édition génomique.

La population britannique n'a pas encore de forte opinion sur le sujet et ce n'est pas un cas de discussion polémique pour la majorité de la population.

Concernant non pas le public et les consommateurs mais les producteurs, David précise que ceux-ci « croient tout à fait au potentiel phénoménal de cette technologie » en faisant surtout référence à l'insensibilité aux agents pathogènes animaux.

3.4. La France

Pour l'Union Européenne, un OGM est un organisme « dont le matériel génétique a été modifié d'une manière qui ne s'effectue pas naturellement » (directive 2001/18/CE).

Leur production et leur commercialisation à des fins alimentaires sont soumises à des procédures réglementaires lourdes qui visent à prévenir les risques que pourraient provoquer tant pour l'environnement que pour la santé humaine la dissémination et la consommation des produits issus de ces techniques (Principe de précaution).

Depuis 2018, les organismes issus d'une édition de génome sont aussi considérés comme des OGMs selon arrêt de la Cour de Justice de l'Union Européenne – CJUE-, du 25 Juillet 2018. Cette décision concerne à la fois les plantes et les animaux. Elle est axée exclusivement sur la prévention des risques tels que perçus à la fin des années 90 quand les travaux de génomique en étaient encore à leurs débuts. Elle fait l'objet depuis sa publication de nombreux débats car elle ne nuance pas le concept d'OGM, se limitant à prendre en compte la technique d'obtention plutôt que l'évaluation du produit final, comme c'est le cas dans d'autres pays (USA, Canada, Australie, Nouvelle-Zélande, Argentine). Concernant la technique d'obtention, le législateur aurait par exemple pu distinguer entre un OGM dans lequel du matériel génétique exogène est inséré de façon pérenne d'un OGM avec édition d'allèles où seuls quelques nucléotides sont substitués suite à une manipulation transitoire.

Cette absence de nuance fait que l'arrêt de la CJUE est très critiqué.

Dès novembre 2018, la plate-forme technologique d'élevage et de reproduction des animaux d'élevage- FABRE TP- principal point de contact pour les organisations d'élevage et de

reproduction d'animaux d'élevage en Europe a demandé à la commission européenne un cadre **juridique européen clair pour que les animaux produits par les nouvelles biotechnologies d'élevage (NABT), notamment après édition de leur génome soient considérés en dehors du champ d'application de la directive OGM.** (www.fabretp.eu - Statement Gene Editing - Farm Animal Breeding).

L'Académie d'Agriculture de France a mis en place en 2019 un groupe de travail sur l'avenir et l'usage de l'édition génomique en agriculture et en élevage dont Jean Paul et moi-même faisons partie. Elle a publié en janvier 2020 un avis (<https://www.academie-agriculture.fr/publications/publications-academie/avis/reecriture-dugenome-ethique-et-confiance>) dont nous vous avons adressé les traductions des deux recommandations principales qui peuvent être considérées comme novatrices dans le contexte européen :

- Examiner chaque demande de programme (recommandation R1-1) en distinguant les projets d'édition d'un génome, des projets de création d'un organisme OGM, avant d'analyser ensuite chacun au cas par cas,
- Limiter les éditions du génome aux cas pour lesquels l'identité génétique de l'espèce est maintenue. Cette recommandation impliquerait de ne prendre en compte que les cas où la fonction du gène réécrit résultera de celle d'un autre allèle déjà identifié dans la même espèce ou de celle d'un allèle d'un gène orthologue identifié dans une autre espèce.

Seraient ainsi considérées les seules modifications alléliques qui pourraient aussi être obtenues par les anciennes techniques d'irradiation aléatoire toujours autorisées, en Droit, par la Cour de Justice Européenne, mais dont l'efficacité est très faible contrairement à celle techniques récentes de réécriture.

L'Académie Vétérinaire de France a aussi publié un Avis sur l'édition génomique en élevage (<https://www.academie-veterinaire-defrance.org>) par lequel elle recommande que les projets de recherche soient examinés au cas par cas et qu'une législation communautaire adaptée au cas des animaux domestiques génétiquement modifiés voie rapidement le jour.

Le débat juridique en Europe, sur le statut et l'utilisation des animaux GE est loin d'être clos et une révision de l'arrêt de la CJUE n'est pas à exclure.

CONCLUSION.

Ce Groupe de Travail Electronique de l'Académie d'Agriculture de France avec le concours de confrères Académiciens membres associés et professeurs d'Universités demeurant dans 6 pays distincts de quatre continents était une première pour notre Académie. Ce fut un succès. Le thème de travail proposé portait sur :

Les nouveaux outils d'amélioration génétique chez les animaux de rente avec une attention particulière à l'édition génomique.

Il a entraîné une réflexion collective particulièrement pertinente en trois parties : l'état des lieux, l'état de la recherche et les implications législatives et réglementaires. Un tel travail collaboratif a présenté de nombreux atouts : il provient de membres seniors, entièrement indépendants de toute influence extérieure et dont l'environnement est divers tant géographiquement qu'économiquement et socialement. C'est dire l'intérêt de tels Groupes de travail et la portée des remarques et propositions.

Le premier constat est que l'Elevage dans le monde a une place considérable dans la nutrition humaine qui va en s'accroissant. Par son impact social et économique, il souligne la grande attention que les responsables politiques et économiques doivent porter sur cette branche de

l'activité humaine : produire des protéines d'origine animale de qualité accessibles dans le monde entier.

Le second est que l'approche génomique de l'amélioration de la production des animaux de ferme dans un contexte privilégiant le bien-être animal, l'amélioration de la santé animale et publique (Concept de « One Health ») ainsi que les changements climatiques est un point capital et critique du développement de ces productions animales.

Enfin ces travaux scientifiques de haut niveau, pour la plupart conduits avec rigueur et pertinence, avec un support financier parfois conséquent évoluent à grande vitesse ainsi que le groupe a pu lui-même le constater au cours des 18 mois de ses travaux.

La tension entre les avancées rapides de connaissances sur le fonctionnement des génomes dont pourraient bénéficier les Eleveurs et le statisme des encadrements législatifs et réglementaires qui requiert sécurité et lenteur est frappante. Elle est notamment plus forte en Europe par contraste à d'autres pays ou d'autres continents beaucoup plus réactifs en la matière.

RECOMMANDATION

Fort de ces considérations et de l'expérience acquise par ce Groupe, celui-ci recommande aux différentes instances scientifiques et Académiques, dont une des missions est d'éclairer la Société sur les grandes questions d'actualité de la Science, de sensibiliser le public dès l'Ecole et l'Université aux enjeux de l'édition génomique dans le domaine des Sciences Animales et d'expliquer leurs impacts sur l'évolution des filières de production des animaux de ferme.

RECOMMENDATION

Taking into account these considerations and the experience acquired by this Group, it recommends to the various scientific and academic authorities, one of whose missions is to enlighten the Society on the major current issues of Science, to raise public awareness from the School and the University to the challenges of genomic editing in the field of Animal Sciences and to explain their impacts on the evolution of the production chains of farm animals.