

**Note sur**

**« La place de l'innovation française dans  
les nouvelles biotechnologies pour l'agriculture »**

**18 décembre 2017**

**rédigée par des membres de l'Académie d'Agriculture de France,  
de l'Académie des Technologies et de l'Académie des Sciences**

L'agriculture française est confrontée à de nombreux défis : optimiser et régulariser les rendements pour assurer la sécurité alimentaire, réduire les importations et augmenter les exportations de produits agricoles tout en produisant d'une manière écologiquement durable, et ce dans un contexte de changements climatiques.

La découverte récente de la possibilité de modifier avec précision le génome lui conférant de nouvelles propriétés est un atout important pour relever ces défis agricoles qui complète les diverses approches utilisées jusqu'à présent pour l'amélioration des plantes. Certains de ces ciseaux à ADN (permettant une modification ciblée du génome appelé *genome editing*), comme les CRISPR<sup>1</sup> dont la découverte a été initiée par la France, ont été mis au point en 2012 par Jennifer Doudna (USA) et Emmanuelle Charpentier (Suède) puis en 2013 par Feng Zhang et George Church (USA). Mentionnons aussi la mutagenèse dirigée à l'aide d'un oligonucléotide synthétique (*Oligonucleotide Directed Mutagenesis* dont RTDS) et d'autres ciseaux à ADN (tels que ZFN)<sup>2</sup>.

---

<sup>1</sup> Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats (courtes répétitions palindromiques groupées et régulièrement espacées)

<sup>2</sup> RTDS (Rapid Trait Development System, système de développement rapide des caractères) ; ZFN (Zinc Finger Nuclease, nucléase à doigts de zinc)

Associées aux progrès techniques fulgurants dans le séquençage des génomes et corrélativement dans la connaissance des gènes végétaux, les applications majeures qui en résultent devraient permettre d'offrir plus rapidement et plus facilement aux agriculteurs et aux éleveurs<sup>3</sup> :

- des plantes tolérantes à la sécheresse ou résistantes à des ravageurs ; de meilleure qualité nutritionnelle (en certains acides gras par exemple) présentant un rendement accru et utilisant moins d'engrais ; ou encore des plantes produisant des molécules d'intérêt thérapeutique ;
- des animaux de rente résistants à des maladies à large spectre ; dont la production est mieux maîtrisée (contrôle du sex-ratio ou amélioration de la fertilité par exemple) ; se prêtant à la xénotransplantation d'organes chez l'homme qui est devenue plus sûre<sup>4</sup>.

Ces biotechnologies sont potentiellement une source d'emplois directs ou connexes à l'agriculture et sont génératrices de jeunes entreprises innovantes (start-up). La recherche française doit rester dans la course en ce qui concerne ces nouvelles approches reposant sur l'innovation génomique dans le secteur tant public que privé. Or, nous observons que, selon certains indicateurs d'intelligence économique (les brevets) et d'efforts de recherches (les publications scientifiques et les projets financés), **la France est quasi absente de ces innovations et a « pris du retard dans l'expérimentation et la diffusion »<sup>5</sup> de ces technologies.**

1/ La France ne figure pas non plus dans la liste des pays à l'origine des produits présents ou prochainement mis sur le marché agricole et alimentaire issus de ces innovations<sup>6</sup>.

2/ En analysant les brevets déposés avec l'utilisation des ciseaux à ADN (CRISPR) pour les plantes, l'élevage animal ou l'aquaculture, nous notons que la France est totalement absente de ces applications servant à l'agriculture : la Chine détient 51% des brevets et les USA 42% ; les autres pays riches d'applications dans ce domaine sont le Royaume-Uni, l'Espagne et le Danemark ; le Japon, la Corée du Sud, l'Arabie saoudite et l'Australie ont également déposé des brevets. Ces derniers sont principalement déposés par les institutions publiques de ces pays<sup>7</sup>. Si la France était restée pionnière en ingénierie génétique dans les années 90, elle aurait déposé des brevets. Il est souhaitable d'éviter que cette situation ne se reproduise avec l'outil d'édition du génome avec les risques d'une interdiction de l'accès aux brevets à l'agriculture française et européenne.

3/ La recherche française est également en retard quant aux projets de recherches menés sur les plantes avec ces nouveaux outils de modification du génome. Notre pays conduit aujourd'hui moins de projets de recherche que la République Tchèque. Le Royaume-Uni est devenu le leader européen grâce notamment à des gouvernements successifs qui ont soutenu les biotechnologies végétales. Par conséquent, il existe un fort décalage entre les besoins des agriculteurs français comme européens

---

<sup>3</sup> Rapport du groupe de travail *Nouvelles biotechnologies agricoles et alimentaires* de l'Académie d'Agriculture de France (2017)

<sup>4</sup> Numéro du journal *Science* consacré aux porcs pour la xénotransplantation '*CRISPR pigs*', 22 September 2017, 357, 6357 : <http://science.sciencemag.org/content/357/6357>. La mise en œuvre du système CRISPR-Cas9 a permis d'éliminer les 62 copies du rétrovirus des cellules porcines et de modifier les antigènes des cellules porcines.

<sup>5</sup> Rapport « Agriculture – Innovation 2025 » (22 octobre 2015) par MM. François Houllier, Jean-Marc Bournigal, Philippe Lecouvey et Pierre Pringuet à M. Stéphane Le Foll, ministre de l'agriculture, M. Thierry Mandon, secrétaire d'État chargé de l'enseignement supérieur et de la recherche, et Mme Axelle Lemaire, secrétaire d'État chargée du numérique. <http://www.irstea.fr/toutes-les-actualites/actualites-de-linstitut/agriculture-innovation-2025-rapport-robotique>

<sup>6</sup> Ricoch A. & M.C. Hénard (2015). Next Biotech Plants: New Traits, Crops, Developers, and Technologies for Addressing Global Challenges. *Critical Reviews of Biotechnology* (Early Online: 1–16). <http://informahealthcare.com/bty>

<sup>7</sup> Voir référence 3

(besoin de plantes résistantes à des ravageurs et de tolérantes à la sécheresse) et les recherches effectivement menées pour combler ce décalage<sup>8</sup>.

4/ La découverte du système CRISPR s'est accompagnée d'un accroissement exponentiel du nombre des publications scientifiques et de projets de recherches financés<sup>9</sup>. Le plus grand nombre d'études a été réalisé par la Chine suivie par les États-Unis (38 à ce jour pour des applications agricoles au total). Les publications européennes relèvent essentiellement du Royaume-Uni et de la Suède. Mais les équipes françaises n'ont à ce jour publié qu'un seul article sur des applications chez le végétal avec l'outil CRISPR<sup>10</sup>.

5) Ceci est d'autant plus dommageable que la France a longtemps occupé une position leader en biotechnologie végétale et demeure encore bien placée en matière de création variétale.

Nous dressons le constat suivant :

- La lenteur des prises de position de l'UE sur les règlements relatifs aux produits de l'édition du génome retentit négativement sur les instituts de recherche publique mais aussi sur les entreprises en Europe et est préoccupant pour notre économie. Ceci empêche tout particulièrement les PME (souvent des entreprises familiales) de développer et d'utiliser ces nouveaux outils que sont notamment les ciseaux à ADN.
- L'absence de compétitivité dans le domaine se rapportant à la recherche génomique pourrait conduire à ce qu'il y ait moins d'innovations en agriculture.
- On observe l'exode des sociétés innovantes d'Europe et la fuite de nos meilleurs étudiant-e-s. Or, l'Etat français investit dans nos IUT, universités et écoles d'ingénieurs pour former cette excellence scientifique française mais ses meilleurs étudiant-e-s ne restent pas en France au niveau du doctorat.

Nous rejoignons ainsi et soutenons fermement un certain nombre de propositions de l'office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST)<sup>11</sup>.

- L'OPECST encourage le développement de la recherche sur la modification ciblée du génome (*genome editing*), afin de faire progresser les connaissances et de pouvoir tirer profit des avancées qui seront ainsi obtenues en agriculture ;

---

<sup>8</sup> Ricroch A., W. Harwood, Z. Svobodová, L. Sági, P. Hundleby, E. M. Badea, I. Rosca, G. Cruz, M. P. Salema Feveireiro, V. Marfà Riera, S. Jansson, P. Morandini, B. Bojinov, S. Cetiner, R. Custers, U. Schrader, H.-J. Jacobsen, J. Martin-Laffon, A. Boisron & M. Kuntz (2015). Challenges Facing European Agriculture and Possible Biotechnological Solutions. *Critical Reviews in Biotechnology* 1–9 (early online: 1st July 2015)  
<http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/07388551.2015.1055707>

<sup>9</sup> EU Scientific Advice Mechanism, High Level Group of Scientific Advisors. New Techniques in Agricultural Biotechnology. 28 April 2017  
[https://ec.europa.eu/research/sam/pdf/topics/explanatory\\_note\\_new\\_techniques\\_agricultural\\_biotechnology.pdf](https://ec.europa.eu/research/sam/pdf/topics/explanatory_note_new_techniques_agricultural_biotechnology.pdf)

<sup>10</sup> Voir référence 3

<sup>11</sup> OPECST (2017). Rapport de M. Jean-Yves Le Déaut et Mme Catherine Procaccia. Les enjeux économiques, environnementaux, sanitaires et éthiques des biotechnologies à la lumière des nouvelles pistes de recherche. N° 4618  
[http://www.assemblee-nationale.fr/14/rap-off/i4618-tl.asp#P2673\\_716052](http://www.assemblee-nationale.fr/14/rap-off/i4618-tl.asp#P2673_716052)

- il demande qu'en France, la stratégie nationale de recherche prenne mieux en compte les biotechnologies, pour conserver un engagement à la hauteur des enjeux et à des niveaux similaires à ceux des grands pays développés (États-Unis, Japon, Royaume-Uni...) ;
- il souhaite qu'un volet du programme d'investissements d'avenir PIA 3 soit consacré à ces thématiques.

Au-delà, il serait utile

- de créer et de soutenir des partenariats entre laboratoires publics et PME / start ups pour la diffusion et l'exploitation sur le terrain de ces technologies de modification ciblée du génome relativement simples et bon marché,
- d'identifier au niveau des organismes publics de recherche (INRA, CNRS, IRD, CIRAD, INSERM) et en concertation avec les pays en voie de développement un certain nombre de problématiques à visée humanitaire qui pourraient être traitées rapidement par ces méthodes.

En attendant les échéances réglementaires annoncées, il est crucial de soutenir une recherche de veille significative dans le domaine

- pour maîtriser un outil qui devient indispensable en recherche de base ;
- pour ne pas être techniquement dépassé et conserver une souveraineté et une autonomie suffisante (dépôt de brevets) dans ce secteur en évolution très rapide.

Ajoutons, en conclusion, qu'à l'instar de toute innovation, le rapport bénéfices-risques est calculé. Les objectifs de durabilité accrue, affichés et impératifs, pour l'agriculture de l'UE seraient plus facilement atteints par la mise en jeu d'approches et de techniques complémentaires et en particulier les avancées dans l'édition des génomes.

\*\*\*\*\*