ACADÉMIE d'AGRICULTURE de FRANCE

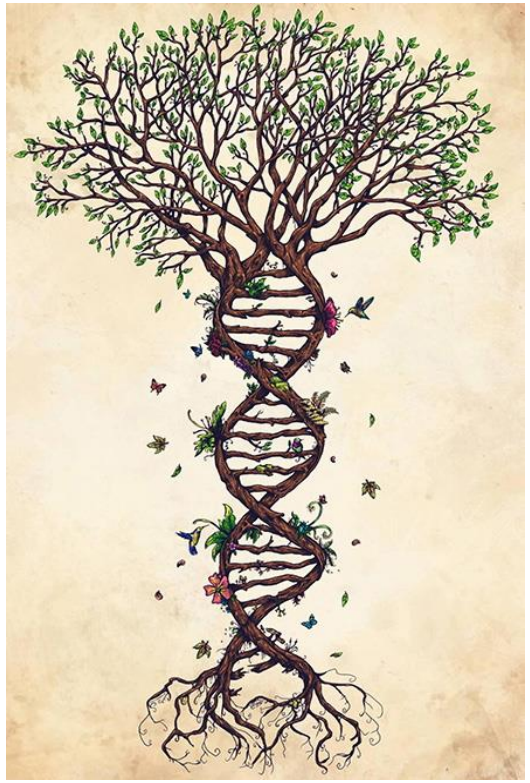
AGRICULTURE ■ ALIMENTATION ■ ENVIRONNEMENT

« Une passion : Connaître,
Une ambition : Transmettre »

Les biotechnologies innovantes en agriculture et en alimentation

Agnès RICROCH

Photo A. Ricroch



Groupe de travail de 18 académiciens

Jean-Marc **Boussard** (Sciences humaines et sociales), Yvette **Dattée** (Productions végétales), André **Gallais** (Productions végétales), Philippe **Gate** (Productions végétales), Louis-Marie **Houdebine** (Sciences de la vie), Gil **Kressmann** (Agrofournitures), Brigitte **Laquièze** (Sciences humaines et sociales), Philippe **Gracien** (Agrofournitures), Bernard **Le Buanec** (Productions végétales), Bernard **Mauchamp** (Sciences de la vie), Marc **Richard-Molard** (Productions végétales), Jean-François **Morot-Gaudry** (Sciences de la vie), Georges **Pelletier** (Sciences de la vie), Jean-Claude **Pernollet** (Sciences de la vie), Dominique **Planchenault** (Sciences de la vie), Catherine **Regnault-Roge**r (Productions végétales), Agnès **Ricroch** (Sciences de la vie) et Michel **Serpelloni** (Alimentation humaine).

Section « Sciences de la vie » de l'Académie d'agriculture

21 membres et 19 correspondants ; 13 membres étrangers et 8 correspondants.

Comité de pilotage du colloque

Louis-Marie **Houdebine**, Jean-Claude **Pernollet**, Dominique **Planchenault** et Agnès **Ricroch.**

Equipe de communication de l'Académie

Christine **Ledoux-Manguin** et Philippe **Kim-Bonbled.**

et pour la logistique

Corinne **Migné** et Sylvie **Verger** de l'Académie ; Mélanie **Gonot** de la Société d'horticulture.

Avis bi-académique

La réglementation des mutagénèses ciblées en amélioration des plantes
et
soutenu par l'UEAA

7 juillet 2016

Colloque
de l'UEAA, Paris
Les Biotechnologies en agriculture : des solutions pour notre alimentation

12 octobre 2016

Rapport
Les biotechnologies vertes : un enjeu stratégique pour l'avenir de la filière semencière française

13 juillet 2017

Avis tri-académique

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

18 décembre 2017

Green biotechnologies: a strategic issue for the future of the French seed industry

6 mars 2018

Livre
Au-delà des OGM

31 août 2018

ACADÉMIE d'AGRICULTURE de FRANCE
AGRICULTURE ■ ALIMENTATION ■ ENVIRONNEMENT

ACADÉMIE DES TECHNOLOGIES

INSTITUT DE FRANCE
Académie des sciences

Groupe de travail « Nouvelles biotechnologies agricoles et alimentaires » 1er janvier 2016 - 31 décembre 2018

Les biotech sont nées dans les années 1920.

in natura -> in vitro

se sont développées grâce aux découvertes
de la radioactivité, des hormones,
et plus récemment des gènes.

Elles sont utilisées en agriculture :

- Agriculture bio : blé ‘Renan’

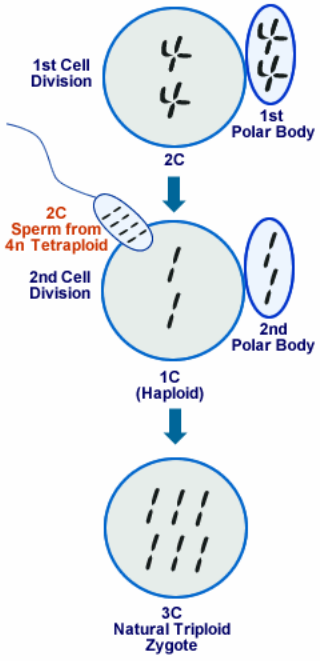
- Insémination artificielle : augmentation du rendement en lait de vache et sa qualité - confort des éleveurs grâce à la synchronisation du prélèvement d’embryons et de leur transfert - diminution des MST.

Elles sont dans notre alimentation …

Disposer d'huîtres non laiteuses en dehors des mois en R :
Huîtres triploïdes

pression hyperbare au début du développement

→ tétraploïdes



tétraploïdes x diploïdes → **triploïdes**

stériles

Chymosine (présure) de haute qualité avec un prix stable :

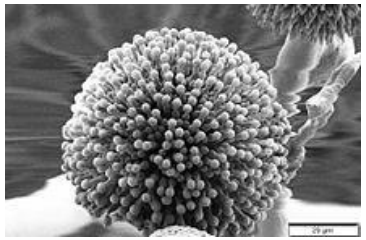
chymosine recombinante

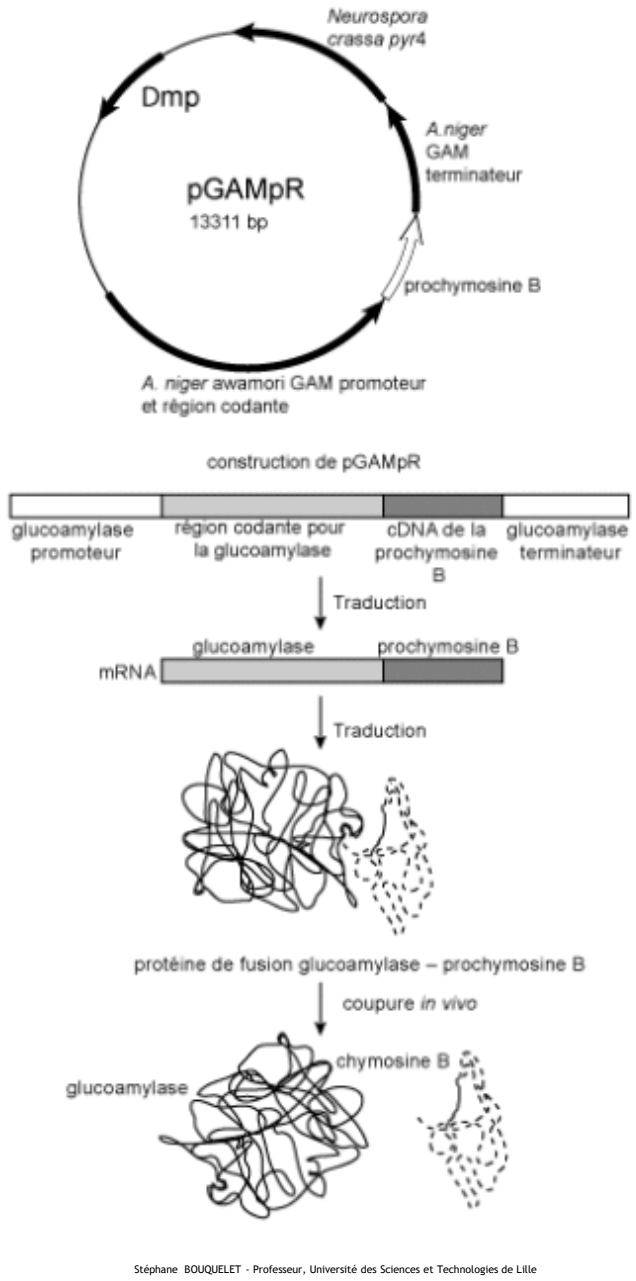
- utilisée dans la coagulation du lait pour les fromages
- obtenue à partir de la 4e poche (caillette) de l'estomac
- denrée rare :
  - diminution des élevages de veaux traditionnels
  - augmentation de la production des fromages.

pas assez de caillettes de veaux.

Production dans le micro-organisme,
le champignon *Aspergillus niger*.

Les propriétés enzymatiques sont exactement les mêmes.





Stéphane BOUQUELET - Professeur, Université des Sciences et Technologies de Lille

- Le monde vivant observé et manipulé *in natura* passe au laboratoire, croît *in vitro*

  et depuis peu est créé *in silico*.

- Aujourd'hui la biologie augmentée agrège des données massives
  - des microbiotes,
  - des (méta)génomes,
  - des climats

  via les technologies numériques,

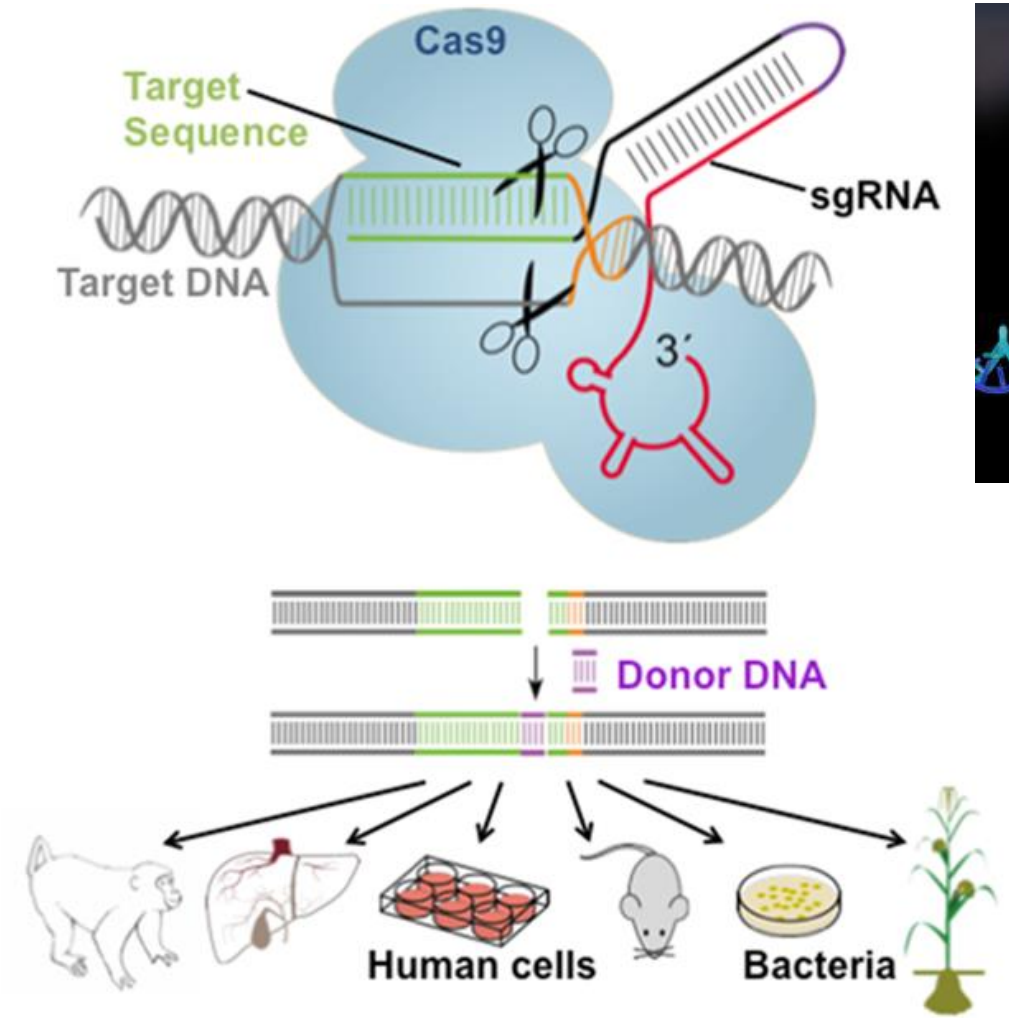
  de l'imagerie ou de la robotique…

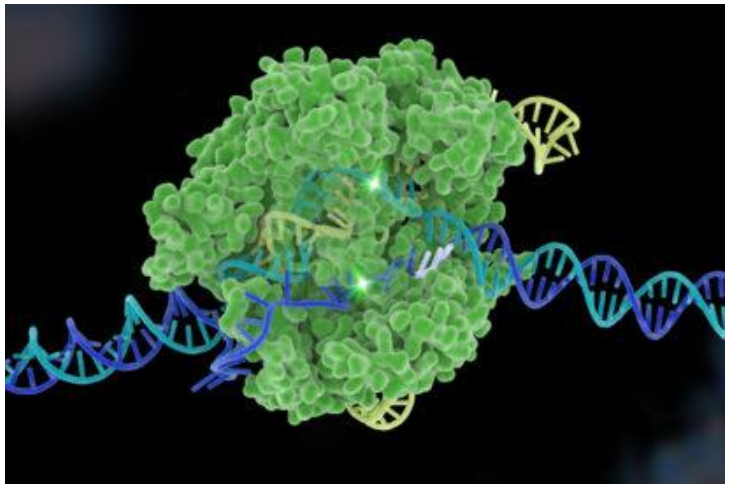
Les biotech innovantes relèvent des défis majeurs.

in natura -> in vitro -> in silico

- Sécurité alimentaire et santé :
  - Augmenter les rendements (Sélection - Stimulateurs) et la qualité nutritionnelle (algues).
- Préservation de l’environnement :
  - Nourrir les poissons en aquaculture (végétaux) - Limiter les intrants pour la santé animale et végétale (Sélection - Agents de biocontrôle – Microbiote du sol).
- Transition énergétique :
  - Produire en bioraffinerie du biodiesel (colza) et bioéthanol (betterave).
- Emploi et revenus corrects :
  - Développer des nouvelles biotech : abaisser les coûts -> augmenter le nombre des entreprises -> diminuer l’oligopole.

Dès les années 2000, (r)évolution avec les nucléases (TALEN, CRISPR)





TALEN *Transcription Activator-Like Effector Nucleases* (nucléases effectrices de type activateur de transcription)
CRISPR *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats* (courtes répétitions palindromiques groupées et régulièrement espacées)

L'édition de génomes chez les animaux n'a pas seulement accéléré la recherche, mais a rendu possibles des recherches.

- utilisée chez les porcs, les moutons, les bovins, les poulets, les poissons… pour :

- améliorer la santé animale ou humaine
- rendre le bétail mieux adapté aux conditions agricoles ou environnementales ;
- augmenter la fertilité et la croissance.

Résistance à des maladies :
syndrome respiratoire et reproductif porcin

- Coût annuel :
  - 600 millions dollars, USA
  - 1 milliard euros, UE

- La sélection et la vaccination sont inopérantes.

- **Le virus** est maîtrisé par une invalidation du gène du récepteur du virus à l'aide du système CRISPR.

Bien-être animal :
caractère sans cornes

- Le caractère sans cornes héréditaire :

  race des vaches ‘Angus’.
- La sélection classique : une vingtaine d’années.
- La structure du gène porteur du caractère ‘sans cornes’ est connue et sa mutation spontanée pouvait en principe être mimée par un ciblage de gènes.
- Ce fut fait avec le système TALEN.

Université de Californie, Davis

Meilleure production alimentaire : descendants mâles

- réduire le besoin de réformer les animaux : pratique coûteuse et inhumaine.
- s'assurer que les bovins ne produisent que des descendants mâles,
- car les femelles produisant moins de viande sont abattues.
- van Eenennaam copie avec CRISPR sur le chromosome X du sperme un gène du chromosome Y important pour le développement sexuel masculin.

Alison van Eenennaam
Université de Californie, Davis

Santé humaine : xénotransplantation

- Les organes de porc contiennent de nombreux antigènes identifiés qui déclenchent des rejets avec une intensité variable chez le patient.

- Un petit nombre de ces antigènes a été neutralisé laborieusement en invalidant leurs gènes par les techniques conventionnelles.

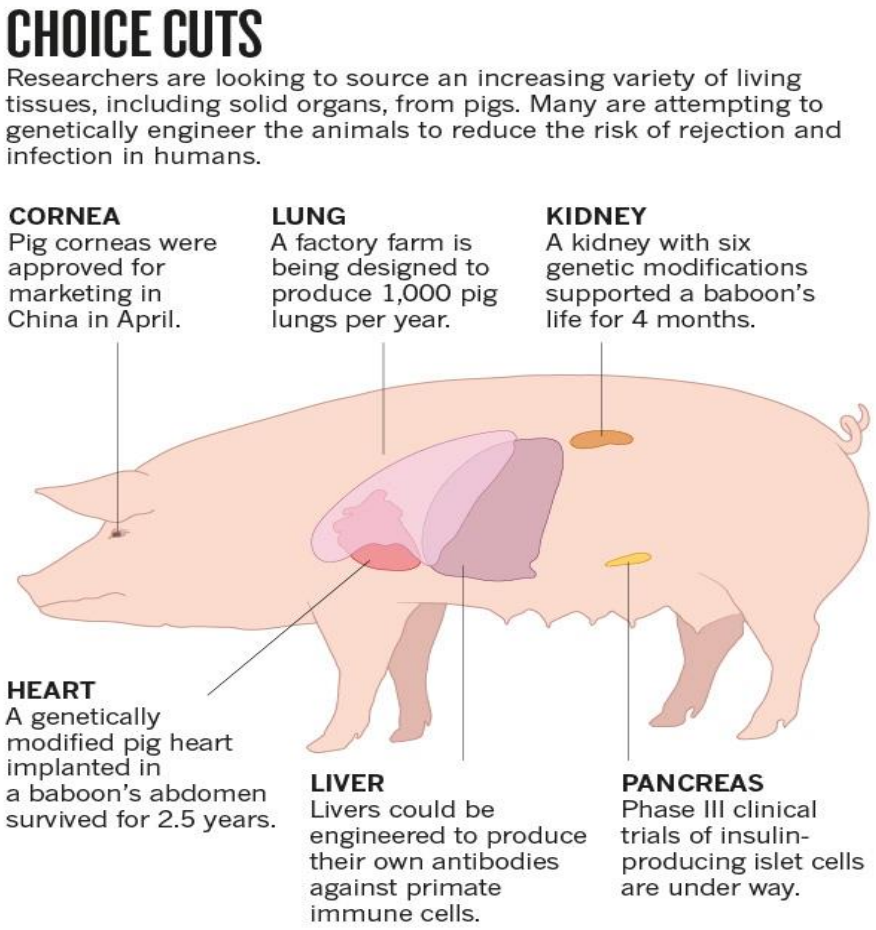
- Avec CRISPR, en très peu de temps suppression de 20 des antigènes porcins responsables du rejet des organes.

Modèles de porcs humanisés pour les maladies humaines

(USA, Chine)

Recombinetics, USA :

- la maladie d'Alzheimer,
- les maladies cardiaques,
- le diabète,
- le cancer



http://www.nature.com/news/new-life-for-pig-to-human-transplants-1.18768

L'édition de génomes chez les plantes pourrait accélérer les programmes de sélection :

de 7 à 25 ans à 1-3 ans puisque sa spécificité de la cible contourne la nécessité de passer par des générations pour réaliser une combinaison génétique particulière.

En fonction de la réglementation, cela pourrait ouvrir le champ aux petites entreprises et conduire au développement de nombreuses caractéristiques :

- amélioration du rendement,
- santé des plantes,
- tolérance à la sécheresse, au stress salin,
- avantage nutritionnel amélioré

Bénéfices pour les consommateurs

augmentation de la qualité nutritionnelle

Faible teneur en gliadine dans le blé sans gluten

Huile à haute teneur en acide oléique dans le soja (Calyxt, TALEN) dans la cameline

Teneur élevée en amylose dans le riz

Augmentation de la production d'anthocyanes dans le raisin

Avantages pour les agriculteurs et les consommateurs

lutte contre les ravageurs et les maladies

Strie brune et virus de la mosaïque du manioc

Mildiou de l’épinard

Feu bactérien de la pomme

Champignon du blé (TALEN)

Verdissement de l’ orange (pas de traitement)

Nécrose létale du maïs

Nématodes de l'amande

Phytophthora de la pomme de terre (ODM, RTDS)

Oïdium de la vigne

Yellow Leaf Curl Virus de la tomate

Avantages pour les agriculteurs et les consommateurs

lutte contre le gaspillage

- Améliorer l'apparence et la durée de vie du champignon et faciliter une récolte mécanique (*idem* pomme et pomme de terre).
- Champignon de Paris avec des propriétés anti-brunissement :

  KO d'un gène codant pour une polyphénol-oxydase avec CRISPR.

Yinong Yang,

Penn State University

Déjà autorisé à la commercialisation aux Etats-Unis sans examen de la part de l'USDA.

"APHIS USDA does not consider CRISPR/Cas9-edited white button mushrooms as described to be regulated." 13 April 2016.

is not regulated as GMOs.

Le 13 juillet 2016, l'Académie d'agriculture de France et l'Académie des technologies ont adopté, avec l'Union européenne des 26 Académies d'agriculture, un Avis *sur la réglementation des mutagénèses ciblées en amélioration des plantes*, stipulant que les produits issus de ces mutations ne peuvent pas être considérés comme des OGM.

ACADÉMIE d'AGRICULTURE de FRANCE
AGRICULTURE ■ ALIMENTATION ■ ENVIRONNEMENT

ACADÉMIE DES TECHNOLOGIES

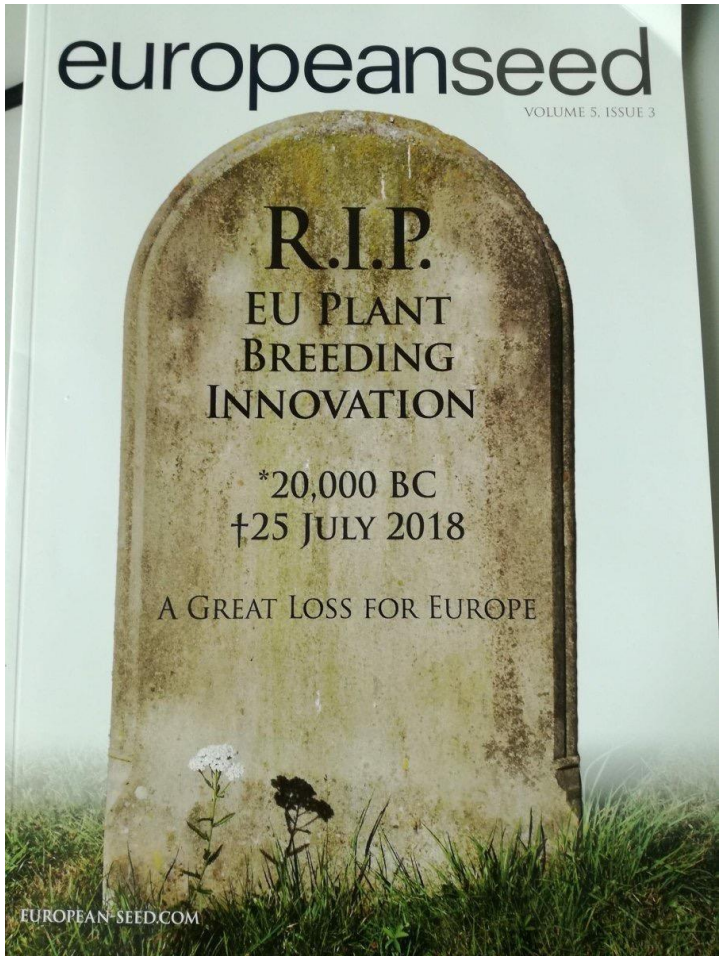
Union of European Academies for Science Applied to Agriculture, Food and Nature
www.ueaa.info

« Ces techniques de mutagénèse ciblée peuvent être exclues des techniques réglementées par le Directive européenne 2001/18/CE relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés (OGM) dans l'environnement, conformément à son Annexe 1B qui exclue la mutagenèse comme technique produisant des OGM. »

- L’utilisation de nucléases n’augmente pas les risques.
- Elle peut au contraire les diminuer :

  plus précise que les techniques conventionnelles.
- L’application des réglementations des OGM n’est pas justifiée pour elle :

  sinon renforcerait le pouvoir des oligopoles d’entreprises ou instituts, avec un coût prohibitif.
- Distorsion des réglementations
  - Alimentation : viande clonée et produits alimentaires (lait) interdits dans l’UE mais autorisés aux USA.
  - Produits de biocontrôle : certains non classés par l’UE mais classés aux USA.



Les nouvelles biotech agricole et alimentaire sont de la deeptech et font partie de l'agtech et foodtech.

- La Deep-tech « *deep technological innovations* » s'appuie sur des technologies de pointe comme l'intelligence artificielle.
- Les biotechnologies, considérées comme appartenant à la sphère de la *Deep Tech*, créent des produits ou des services sur la base d'innovations comme les start-ups françaises invitées aujourd'hui en proposent.
- En continuité, de transition ou disruptives, les biotechnologies sont des outils pour s'attaquer à la résolution des grands défis :
  - nourrir le monde, le soigner
  - préserver l'environnement dans un contexte de changement climatique
  - et concourir au bien-être de tous.

- Si la réglementation est nécessaire pour protéger les inventeurs et les usagers, trop de réglementation tue l’innovation.

Message pour l’innovation

- Plus d’éthique et moins de réglementation pour démocratiser et libérer la créativité afin de passer de l’idée des chercheurs à la réalité des entrepreneurs.

- Demain a besoin d’innovations,
- Demain a besoin des biotechnologies.

Merci de votre attention.