

Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France



Volume 5 (2018)



Notes Académiques de l'Académie d'Agriculture de France

18, rue de Bellechasse 75007 Paris, France

Tél. : +33 (0)1 47 05 10 37 Fax : +33 (0)1 45 55 09 78

<https://www.academie-agriculture.fr>

Soumission électronique : notes-academiques@academie-agriculture.fr

Rédaction : Académie d'agriculture de France - 18, rue de Bellechasse, 75007 Paris, France

Objet de la revue : Les *Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France* sont un journal semestriel d'information et de formation scientifiques, sous la direction du Secrétaire perpétuel de l'Académie d'agriculture de France.

La revue - avec ses éditoriaux, articles originaux, articles d'actualité, notes de conjoncture, publication de fond, revues de la littérature, synthèses, rapports, commentaires critiques d'ouvrage, opinions, textes de conférences, lettres à la rédaction, etc.- donne une information actualisée ayant trait à tous les domaines couverts par les dix sections de l'Académie d'agriculture de France.

Soumissions électroniques : notes-academiques@academie-agriculture.fr

Directeur de la publication : le Secrétaire perpétuel de l'Académie d'agriculture de France

Secrétaires éditoriaux : Yves Brunet, Noëlle Dorion, Hervé This, Nadine Vivier

Comité éditorial : Claude Allo (Secrétaire de section), Bernard Ambolet (Secrétaire de section), Catherine Aubertin (Secrétaire de section), Guilhem Bourrié (Secrétaire de section), Yves Brunet, Noëlle Dorion, Michel Dron (Secrétaire de section), Christian Ferault, André-Jean Guérin (Secrétaire de section), Malcolm Hadley, Bruno Hérault, Philippe Kim-Bonbled, Gilles Lemaire, Nicole Mathieu, Marie-Claude Maurel, Jean-Claude Mounolou, Alain Pavé, Jean-Marie Pierre-Guy, Agnès Ricroch (Secrétaire de section), Bernard Roman-Amat (Secrétaire de section), Jean-Marie Séronie (Secrétaire de section), Hervé This, Sophie Villers (Secrétaire de section), Nadine Vivier.

Informations à l'attention des auteurs : Pour toute question relatives à la soumission des articles , les auteurs peuvent consulter les conseils aux auteurs disponibles à :

<https://www.academie-agriculture.fr/publications/notes-academiques/les-notes-academiques-de-lacademie-dagriculture-de-france-n3af-sont>

ISSN 2966-702X (printed)/ eISSN 2967-2139 (electronic),

DOI : <https://doi.org/10.58630/pubac.not.17611>

Academic Notes of the French Academy of Agriculture

18, rue de Bellechasse 75007 Paris, France

Tel: +33 (0) 1 47 05 10 37 Fax: +33 (0) 1 45 55 09 78

<https://www.academie-agriculture.fr>

Electronic submission: notes-academiques@academie-agriculture.fr

Publication: French Academy of Agriculture - 18, rue de Bellechasse, 75007 Paris, France

Purpose of the review: The *Academic Notes of the French Academy of Agriculture* is a journal of information and scientific training, under the direction of the Permanent Secretary of the Academy of Agriculture of France.

The journal - with its editorials, original articles, news articles, business reports, background publications, literature reviews, summaries, reports, critical reviews, opinions, conference texts, letters to the editor, etc. .- gives an updated information relating to all the fields covered by the ten sections of the French Academy of Agriculture.

Electronic Submissions: notes-academiques@academie-agriculture.fr

Director of the publication: Perpetual Secretary of the French Academy of Agriculture

Associate Editors: Yves Brunet, Noëlle Dorion, Hervé This, Nadine Vivier

Editorial Committee: Claude Allo (Secrétaire de section), Bernard Ambolet (Secrétaire de section), Catherine Aubertin (Secrétaire de section), Guilhem Bourrié (Secrétaire de section), Yves Brunet, Noëlle Dorion, Michel Dron (Secrétaire de section), Christian Ferault, André-Jean Guérin (Secrétaire de section), Malcolm Hadley, Bruno Hérault, Philippe Kim-Bonbled, Gilles Lemaire, Nicole Mathieu, Marie-Claude Maurel, Jean-Claude Mounolou, Alain Pavé, Jean-Marie Pierre-Guy, Agnès Ricroch (Secrétaire de section), Bernard Roman-Amat (Secrétaire de section), Jean-Marie Séronie (Secrétaire de section), Hervé This, Sophie Villers (Secrétaire de section), Nadine Vivier.

Information for authors: For any questions regarding the submission of manuscripts, authors may consult the advice to authors available at:

<https://www.academie-agriculture.fr/publications/notes-academiques/les-notes-academiques-de-lacademie-dagriculture-de-france-n3af-sont>

ISSN 2966-702X (printed)/ eISSN 2967-2139 (electronic),

DOI : <https://doi.org/10.58630/pbac.not.17611>

Notes académiques de l'Académie d'Agriculture de France

Académie d'agriculture de France

Volume 5, 2018

<https://doi.org/10.58630/pubac.not.v530149>

- **Barbara Dufour, Anne-Marie Hattenberger.** 2018. Les grands principes de la lutte contre les épizooties/The main principles of the epizootics control., 5(1), 1-8,
<https://doi.org/10.58630/pubac.not.a264492>
- **Agnès Ricoch, Jean-Marc Boussard, Yvette Dattée, André Gallais, Philippe Gate, Louis-Marie Houdebine, Gil Kressmann, Brigitte Laquière, Philippe Gracien, Bernard Le Buanc, Bernard Mauchamp, Marc Richard-Molard, Jean-François Morot-Gaudry, Georges Pelletier, Jean-Claude Pernollet, Dominique Planchenault, Catherine Regnault-Roger and Michel Serpelloni.** 2018. Green biotechnologies: a strategic issue for the future of the French seed industry, 5(2), 1-20, <https://doi.org/10.58630/pubac.not.a551012>

Les grands principes de la lutte contre les épizooties

The great principles of the fight against epizooties

Barbara Dufour¹, Anne-Marie Hattenberger²

¹ Ecole Vétérinaire d'Alfort-UP MRZE-UR EpiMAI usc Anses.
7 avenue du général de Gaulle 94700 MAISONS-ALFORT- 01-43-96-73-22.

² 20, résidence Le Parc 94700 MAISONS-ALFORT 06 13 44 26 20.

Correspondance :

barbara.dufour@vet-alfort.fr
am.hattenberger.alfort@wanadoo.fr

Résumé

Les grandes maladies animales infectieuses, que l'on croyait pour la plupart, mais à tort, vaincues dans les pays industrialisés, sont réapparues au début des années 2000 sous la forme de sévères épizooties. La lutte contre ces maladies repose sur des méthodes de prévention, de détection et d'éradication, dont certains aspects font quelquefois débat dans la société. Cet article rappelle le rôle de la prévention sanitaire et médicale, insiste sur l'importance de la surveillance épidémiologique, garante de la détection précoce des maladies, et analyse les avantages et limites de mesures sanitaires ou médicales d'éradication de foyers.

Abstract

The main infectious animal diseases, that were wrongly believed to have been defeated in developed countries, reappeared in the

early 2000's as severe epizootics. The control of these diseases is based on prevention methods, detection and eradication, some of which seem sometimes under debate in society. This article recalls the role of sanitary and medical prevention, underlines the importance of epidemiological surveillance for early detection of diseases and analyses the advantages and limitations of sanitary or medical measures for the eradication of outbreaks.

Keywords

Epizootics, prevention, animal disease, collective control, vaccination

Mots clés

Prévention des épizooties, maladies animales, lutte collective, vaccination

*Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France
Academic Notes from the French Academy of Agriculture
(N3AF)*
Note de synthèse

Introduction

Alors que, dans les années 1990, les grandes maladies infectieuses animales apparaissaient en voie d'être vaincues, depuis le début des années 2000, la France a connu toute une série d'épizooties de maladies infectieuses nouvelles (influenza aviaire IAHP H5N1, Schmallenberg), exotiques pour l'Europe du Nord (fièvre catarrhale ovine, par exemple) ou encore apparemment disparues depuis de nombreuses années (infection à virus West Nile, analogue à la dengue, par exemple). Force est de constater que les grandes maladies infectieuses animales, zoonotiques ou non, continuent à constituer une menace pour l'élevage français.

La lutte contre ces maladies doit donc rester une priorité pour les autorités sanitaires ; elle se décline en prévention de l'introduction, détection précoce en cas d'introduction et éradication si la maladie a été introduite. Les modalités de lutte contre ces maladies sont connues pour la plupart depuis longtemps, mais actuellement l'acceptabilité sociale d'un certain nombre de mesures sur lesquelles elles reposent (vaccinations de masse, abattages sanitaires, etc.) diminue de manière préoccupante. Il convient donc de rappeler les principes et les modalités de chacune des étapes de la lutte et de discuter leurs avantages et leurs limites, pour permettre d'envisager des pistes d'amélioration de leur acceptabilité.

1. Prévention

La prévention des épizooties majeures peut reposer sur des méthodes sanitaires ou sur des méthodes médicales.

Les méthodes sanitaires de prévention ont pour principe d'empêcher la pénétration d'un agent pathogène (responsable d'une épizootie) dans une zone donnée ; ou, s'il est déjà dans la zone géographique (présente par exemple dans la faune sauvage), de l'empêcher de se propager aux espèces domestiques réceptives. Ces méthodes reposent sur des mesures de biosécurité dans les élevages, limitant les risques

d'introduction de l'agent pathogène via différentes voies :

- les animaux introduits porteurs d'un agent pathogène constituent une source réelle de danger et, pour protéger les troupeaux locaux, la mise en quarantaine de ces animaux est recommandée. Cette quarantaine peut s'accompagner de la détection de leur infection par certains agents pathogènes par des méthodes de laboratoire (sérologiques notamment) ;
- les animaux d'élevages sont également à protéger d'animaux domestiques ou sauvages, vivant à proximité et possiblement infectés. Les mesures pour assurer cette protection sont diverses en fonction des types d'élevage (confinement des animaux domestiques dans des bâtiments fermés, suppression de points d'alimentation et parfois d'abreuvement en plein air susceptibles d'attirer les animaux de la faune sauvage, doubles clôtures quand les animaux sont en pâture, de manière à limiter les contacts avec les animaux de pâtures voisines, etc.) ;
- les personnes entrant dans les élevages constituent aussi un facteur de risque de contamination. La biosécurité repose, dans ce cas, en fonction des élevages, sur l'installation de pétiluves, de sas de sécurité, sur l'utilisation de vêtements dédiés (donc jetables pour les visiteurs), etc. ;
- le matériel en commun avec d'autres élevages est également un risque et la désinfection de ce matériel en cas de déplacement entre deux élevages est une mesure de biosécurité importante.

Ces mesures de biosécurité sont plus ou moins aisées à mettre en œuvre en fonction des types d'élevage. Ainsi, en productions organisées (porcs, volailles en bâtiment), elles sont assez facilement réalisables ; en revanche, pour les élevages de ruminants, la nécessité de l'accès à des pâturages en plein air les rendent plus difficiles à mettre en œuvre. Par ailleurs, l'efficacité de ces mesures est d'autant plus grande que la maladie se transmet par contact direct et étroit entre les animaux. En effet, si l'agent pathogène se transmet par voie aérienne ou par des insectes vecteurs, l'efficacité en est

Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France
Academic Notes from the French Academy of Agriculture
(N3AF)
Note de synthèse

alors très réduite. Enfin certaines de ces mesures, si elles protègent contre certains agents pathogènes, peuvent conduire à d'autres problèmes, y compris de type sanitaire : ainsi, le confinement des animaux, allant toujours de pair avec une densité importante, s'accompagne de la circulation d'agents pathogènes opportunistes, qui peuvent provoquer des maladies respiratoires ou digestives sur les animaux ainsi confinés. En matière de méthodes médicales, la vaccination est également un moyen de prévention souvent efficace.

En effet, la vaccination des animaux contre la plupart des maladies, outre la prévention de l'apparition des signes cliniques des maladies visées, leur permet, en augmentant leur immunité spécifique, de mieux résister à l'infection. De plus, en cas d'infection, la vaccination contribue à limiter plus ou moins fortement l'excrétion de l'agent pathogène, ce qui participe également à prévenir la diffusion des maladies fortement contagieuses. La vaccination préventive contre la maladie de Newcastle (maladie virale, qui affecte les oiseaux, notamment les volailles domestiques) est ainsi régulièrement utilisée pour protéger les élevages avicoles.

Ainsi la vaccination présente l'avantage de limiter les pertes économiques et de réduire les risques d'infection et de diffusion des maladies. Les limites de cette vaccination sont propres à chaque maladie et à sa situation épidémiologique. En effet, pour certaines maladies, il n'existe pas un seul agent pathogène, mais toute une famille d'agents pathogènes (par exemple, le virus de la fièvre aphteuse comprend sept sérotypes, et celui de la fièvre catarrhale ovine 26 sérotypes). Le plus souvent, il n'existe pas d'immunité croisée entre ces sérotypes. Ainsi un animal vacciné contre un sérototype sera réceptif et sensible à un autre sérototype.

Comme il n'est pas possible de vacciner en même temps contre tous les sérotypes d'un même agent pathogène quand ceux-ci sont nombreux, la vaccination préventive ne peut reposer que sur une connaissance épidémiologique précise des sérotypes les plus immédiatement menaçants, par une analyse de risque scientifiquement fondée. Cela limite la

vaccination préventive à des agents pathogènes pour lesquels il existe des informations épidémiologiques pertinentes, donc produites par des réseaux de surveillance épidémiologique au plan européen et/ou mondial (Union européenne, Organisation mondiale de la santé animale ou FAO).

Enfin, quand elle est possible, c'est-à-dire quand un vaccin est disponible contre un agent pathogène précisément identifié, la vaccination présente souvent le désavantage d'un coût assez élevé sur le long terme. En effet, la plupart des vaccins nécessitent des rappels réguliers (souvent annuels) et le taux de renouvellement des animaux impose également de pratiquer fréquemment de nouvelles vaccinations.

Quand le risque d'épidotie est élevé, le bénéfice de la vaccination est réel et bien perçu par les éleveurs (par exemple, la vaccination contre la maladie de Newcastle qui circule dans l'avifaune sauvage française s'est effectuée de manière régulière depuis de nombreuses années dans les élevages avicoles). En revanche, quand le risque semble diminuer ou quand l'impact clinique de la maladie est fort, l'acceptabilité de continuer une vaccination faiblit. C'est ainsi qu'en Europe les éleveurs ont arrêté en 1993 de vacciner tous les ans tous les bovins contre la fièvre aphteuse, alors que cette vaccination systématique existait depuis 1962 et avait contribué à éradiquer cette maladie.

2. Détection

Il n'est pas toujours possible d'empêcher la pénétration d'un agent pathogène dans une zone géographique donnée, notamment soit parce que le contrôle de la circulation des animaux de la faune sauvage (potentiellement infectés) est impossible, ou parce que les mesures de biosécurité des élevages sont diversement applicables et appliquées, ou enfin parce qu'il n'est pas possible d'exclure totalement l'introduction illicite d'animaux en provenance de zones infectées. Dans ce cas, le seul moyen de lutter efficacement contre les épizooties animales est de détecter le plus

Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France
Academic Notes from the French Academy of Agriculture
(N3AF)
Note de synthèse

précocelement possible les premiers foyers. Cette détection repose sur l'épidémiovigilance (Toma et al. 2009), partie de la surveillance épidémiologique permettant la détection de maladies nouvelles ou exotiques.

L'épidémiovigilance des maladies exotiques consiste en grande partie en une surveillance événementielle, c'est-à-dire fondée sur la surveillance des suspicions cliniques observées sur le terrain (Dufour et Hendrikx, 2011) qui est très dépendante de la sensibilisation et de la mobilisation des éleveurs, des vétérinaires praticiens et d'acteurs tels les chasseurs, les personnels d'abattoir, etc. Pour certaines maladies particulièrement contagieuses comme la fièvre aphteuse par exemple, la rapidité de la détection est primordiale afin de limiter la diffusion de la maladie. C'est en effet en raison d'une détection tardive de la maladie sur des porcs à l'abattoir que l'épidootie de fièvre aphteuse a été si dévastatrice au Royaume-Uni en 2001 (Leforban et Gerbier, 2002).

Pour les maladies plus insidieuses, car s'exprimant moins fortement ou moins souvent sur le plan clinique, la surveillance événementielle doit être complétée par une surveillance programmée, qui correspond à des analyses réalisées, par sondage le plus souvent, sur les populations réceptives. Ainsi, en France notamment, en complément de la surveillance événementielle, la peste porcine classique est surveillée par des sondages (prélèvements et analyses sérologiques) effectués sur des porcs à l'abattoir.

Les acteurs de terrain, et particulièrement les éleveurs et les vétérinaires praticiens, sont les premiers à pouvoir déceler précocelement l'apparition des signes cliniques des maladies objets de la vigilance : c'est sur eux que repose donc toute l'efficacité de l'épidémiovigilance.

Cela implique d'une part, qu'il est illusoire de surveiller spécifiquement l'apparition de toutes les maladies nouvelles ou exotiques et, d'autre part, qu'il est indispensable d'entretenir cette vigilance par des formations et de l'information régulière, ainsi que par une veille sanitaire internationale. Enfin, au-delà de la capacité de détection de l'apparition d'une suspicion d'une maladie

épizootique, les conséquences de la déclaration de cette suspicion doivent conduire à des mesures acceptables pour les éleveurs, faute de quoi, les risques de sous-déclaration sont importants.

Ainsi les conséquences en termes de commerce international (création d'une zone de restriction de 150 km autour du foyer et blocage immédiat du commerce international de toute cette zone), liées à la détection du premier foyer de fièvre catarrhale ovine sérotype 8 dans l'Allier en 2015, illustrent les freins possibles à la déclaration des suspicions.

3. Éradication

L'éradication d'une maladie infectieuse n'est pas toujours l'objectif d'une lutte ; des arguments de faisabilité ou économiques peuvent venir modifier ce but. Ainsi, par exemple, la lutte contre la maladie de Newcastle repose sur une vaccination volontaire des élevages de volailles. La prévention et la détection précoce des premiers foyers d'une épizootie animale ne sont pas toujours d'une efficacité parfaite et, une fois qu'une épizootie s'est développée, la lutte passe alors par différents types de mesure de contrôle en fonction des objectifs visés par cette lutte et des caractéristiques propres à chaque maladie.

En effet, selon les maladies, en fonction de leurs conséquences économiques dans les élevages, de leur impact sur le commerce international et de leur caractère zoonotique ou non, les objectifs de la lutte peuvent varier d'un simple contrôle individuel par les éleveurs à une véritable politique collective d'éradication nationale soutenue par une action internationale.

On peut illustrer ces deux situations extrêmes, d'une part par la lutte contre l'infection par le virus Schmallenberg, responsable d'une épizootie ayant été à l'origine de 1048 foyers en France en 2012 (DGAL, 2012) qui repose actuellement sur la vaccination volontaire par les éleveurs, et, d'autre part, la lutte entreprise en 2016 et 2017 contre les virus IAHP circulant

Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France
Academic Notes from the French Academy of Agriculture
(N3AF)

Note de synthèse

dans la filière palmipède du grand Sud-Ouest qui ont fait l'objet de programmes d'éradication massifs dans cette région (DGAL, 2016).

Les mesures possibles utilisables pour lutter contre les maladies peuvent être de nature sanitaire et/ou médicale.

Les mesures sanitaires peuvent être extrêmement sévères pour certaines maladies très fortement contagieuses, telle la fièvre aphteuse. Dans ce cas, un plan d'urgence préétabli est mis en œuvre, les élevages concernés sont totalement séquestrés : toutes les entrées (animaux, personnes, véhicules) et toutes les sorties sont interdites ou très contrôlées (pétiluves, désinfections de véhicules, etc.), tous les animaux réceptifs sont abattus sur place pour éviter les risques de diffusion virale liés à leur déplacement, et les carcasses sont donc également détruites ; les locaux sont soigneusement désinfectés plusieurs fois et un vide sanitaire est mis en place. Autour des foyers, un périmètre interdit de 10 km est instauré : la circulation de animaux y est interdite et celle des personnes est très contrôlée par les services vétérinaires, aidés par la police et la gendarmerie.

Pour des maladies moins contagieuses ou dont la transmissibilité ne peut être totalement contrôlée, comme les maladies à transmission vectorielle par des vecteurs volants, les mesures peuvent être moins sévères dans les foyers. Ainsi, pour la fièvre catarrhale ovine, maladie dont la transmission est presque essentiellement liée aux vecteurs biologiques (les culicoïdes), l'abattage des animaux infectés est possible, mais non systématique et rarement appliqué, car peu pertinent. En revanche, les animaux ne peuvent pas sortir du périmètre réglementé, qui est alors de 150 km autour des foyers.

Ces mesures de zonage et de séquestration pour les maladies relevant de plans d'urgence sont parfois mal acceptées par les éleveurs, notamment quand elles sont très larges. Les mesures de dépopulation, quand elles ne concernent que les animaux malades ou infectés, ont une meilleure acceptabilité notamment quand les animaux peuvent être consommés.

Cependant, quand il s'agit de dépopulation avec destruction des cadavres, l'acceptabilité

sociétale de ces mesures, pourtant essentielles, car efficaces si elles sont suffisamment précoces pour limiter l'extension de l'épidémie de maladies très contagieuses comme la fièvre aphteuse ou l'influenza hautement pathogène, est très faible. La précocité de l'utilisation de mesures sanitaires est donc essentielle pour en garantir l'efficacité. En effet, si l'infection est déjà largement répandue, les mesures sanitaires utilisées seules deviennent inefficaces, car trop lentes à mettre en œuvre pour lutter efficacement contre la diffusion de l'épidémie. Enfin la désinfection précédée d'un nettoyage et suivie d'un vide sanitaire n'est pas toujours aisée à mettre en œuvre, notamment sur les parcours extérieurs des animaux. Cette phase est pourtant essentielle pour éviter la résurgence de l'infection au moment du repeuplement.

En matière de mesures médicales, normalement utilisées en vue de prévenir l'apparition d'une maladie, la vaccination large de certaines catégories d'animaux peut également être utilisée comme première étape du processus d'éradication de certaines maladies.

En effet, quand une épidémie a pris de l'ampleur dans un pays, il est pratiquement impossible, en raison d'un coût économique insupportable pour les éleveurs et pour l'État et d'une efficacité alors limitée, de mener la lutte à l'aide des seules mesures sanitaires. Il devient, dans ce cas, indispensable de réduire la pression infectieuse à l'aide d'une vaccination collective large qui, en limitant l'expression clinique de la maladie, permet de réduire également fortement l'excrétion. Cette approche est celle qui est utilisée par exemple dans les pays fortement infectés de brucellose.

Les modalités d'utilisation de cette vaccination collective sont diverses et il peut s'agir :

- d'une vaccination généralisée de tout ou partie des animaux réceptifs pendant quelques années, comme ce fut le cas par exemple pour la fièvre aphteuse en France avant 1993, où la vaccination contre les sérotypes A, O et C était obligatoire chaque année sur tous les bovins ; ou comme ce fut le cas pour la vaccination contre les sérotypes 1 et 8 du virus de la fièvre

Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France
Academic Notes from the French Academy of Agriculture
(N3AF)
Note de synthèse

catarrhale ovine entre 2009 et 2011 en France continentale (Faes *et al.*, 2012) ;

- d'une vaccination péri-focale (autour de foyers) destinée à limiter l'extension de l'épidémie en créant un « matelas » immunitaire qui ralentit alors la propagation de l'infection. Les Pays-Bas utilisèrent cette démarche en 2001 lors de l'épidémie de fièvre aphteuse ; l'Espagne pratique actuellement une vaccination de ce type sur la frontière pyrénéenne pour tenter de se protéger de l'introduction du virus de sérotype 8 de la fièvre catarrhale ovine qui est réapparu en France en 2015.

Dans tous ces cas de figure, la vaccination, si elle produit des effets rapides en limitant les pertes économiques liées aux signes cliniques et en réduisant la propagation des épidémies, présente tout de même des limites :

- la vaccination doit être renouvelée régulièrement en raison, d'une part, de la durée de l'immunité souvent beaucoup plus réduite que celle qui est conférée par une infection naturelle, et, d'autre part, du renouvellement rapide des générations dans les élevages. Le coût vaccinal au cours du temps devient donc de plus en plus élevé et, lorsque la menace d'épidémie s'estompe, ce coût finit par devenir insupportable ;

- la vaccination, en masquant les signes cliniques des maladies et en induisant une réponse immunitaire sans pour autant empêcher complètement l'infection des animaux, nuit souvent à la vérification de la circulation ou non à bas bruit de l'agent pathogène dans la population vaccinée. Pour cette raison, la récupération d'un statut officiellement indemne de maladie ouvrant la porte à la libre circulation des animaux et des produits, dans une région ou un pays, est le plus souvent incompatible avec la vaccination. Bien sûr, beaucoup de vaccins actuels, soit par déletion, soit par purification, ont été rendus compatibles avec un dépistage sérologique, mais les exigences internationales au regard des épidémies animales sont souvent beaucoup plus sévères quand une vaccination a été mise en place. C'est le cas, par exemple, pour la fièvre aphteuse, où la récupération du statut indemne après une épidémie est deux fois plus longue si la

vaccination a été utilisée (Rweyemamu *et al.*, 2008).

Ces contraintes limitent souvent l'utilisation de la vaccination quand l'alternative existe avec une prophylaxie sanitaire stricte. C'est ainsi qu'en 2001, le Royaume-Uni n'a pas eu recours à la vaccination contre la fièvre aphteuse, malgré l'importante épidémie qui sévissait sur tout le territoire. En revanche, pour certaines maladies, à transmission vectorielle notamment, la vaccination est le seul outil de lutte et est donc, quand elle existe, à utiliser très largement. Ainsi toute l'Europe de l'Ouest a eu recours à la vaccination contre le virus de la FCO sérotype 8 en 2009 et 2010.

Conclusion

La lutte contre les épidémies nécessite le plus souvent la combinaison de plusieurs méthodes sanitaires et médicales de manière séquentielle (d'abord la vaccination, puis, quand la pression infectieuse est plus limitée, des méthodes strictement sanitaires, comme ce fut le cas pour l'éradication de la fièvre aphteuse en France à partir des années 1960) ou concomitante (la vaccination est autorisée pour prévenir l'apparition de foyers de maladies de Newcastle en France, mais si un foyer apparaît, il fait l'objet de mesures strictement sanitaires).

Quelles que soient les méthodes utilisées, les moyens humains et financiers nécessaires à la lutte contre les épidémies sont considérables. Pour cette raison, notamment, il est illusoire de vouloir lutter contre toutes les épidémies : seules celles conduisant à des pertes économiques et/ou commerciales majeures, ou celles ayant de fortes implications sur la santé publique, doivent donc faire l'objet de mesures de lutte collective.

Enfin la lutte contre une maladie épidotique vise le plus souvent son éradication, ce qui permet de supprimer les pertes directes et de gagner des marchés commerciaux. Cependant, dans une population indemne, les risques de réapparition et de diffusion sont augmentés par

Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France
Academic Notes from the French Academy of Agriculture
(N3AF)
Note de synthèse

rapport à ceux d'une population partiellement immune. Les mesures de biosécurité deviennent alors, dans ce contexte de fragilité, essentielles et nécessairement pérennes.

Références

- Angot JL. 2009. Surveillance and control of imported animal diseases. Role of the OIE and veterinary services. *Bulletin de l'Académie nationale de médecine*, 193, 8, 1861-1869.
- DGAL. 2012. Note d'information du Ministère de l'Agriculture, n°12 du 29/03 2012.
- DGAL. 2016. Note de service du Ministère de l'Agriculture, DGAL/SDSPA/2016-172 du 29/02/2016.
- Domenech J, Vallat B. 2012. The fight against epizootics in the 21st Century. *Comptes rendus biologies*, 335, 5356-369.
- Dufour B, Hendrikx P. 2011. *La surveillance épidémiologique en santé animale*. 3ème édition Cirad, 341 p.
- Faes C, van der Stede Y, Guis H, Staubach C, Ducheyne E, Hendrickx G, Mintiens K. 2013. Factors affecting Bluetongue serotype 8 spread in Northern Europe in 2006: The geographical epidemiology. *Preventive Veterinary Medicine*, 110(2), 49-58.
- Leforban Y, Gerbier G. 2002. Review of the status of foot and mouth disease and approach to control/eradication in Europe and Central Asia. *Scientific and Technical Review of the Office International des Epizooties*. 21, 477-492.
- Rweyemamu M, Roeder P, Mackay D, Sumption K, Brownlie J, Leforban Y, Valarcher J.-F, Knowles NJ, Saraiva V. 2008. Epidemiological Patterns of Foot-and-Mouth Disease Worldwide. *Transboundary and Emerging Diseases*. 55, 57-72.
- Toma B, Dufour B, Bénet JJ, Sanaa M, Shaw A, Moutou F. 2009. *Epidémiologie appliquée à la lutte collective contre les maladies transmissibles majeures*. Association pour l'étude de l'épidémiologie des maladies animales. Maisons-Alfort, 600 p.

Édité par

Arlette Laval, docteur vétérinaire, membre de l'Académie d'agriculture de France.

Rapporteurs

Claude Allo, ancien directeur de l'Institut de l'élevage, de la Confédération nationale de l'élevage, de l'UNCEIA, membre correspondant de l'Académie d'agriculture de France.

Pascal Hendrikx, directeur scientifique des laboratoires d'épidémiologie, ANSES de Lyon.

Guillaume Gerbier, Inspecteur en chef de Santé Publique Vétérinaire, Epidémiologiste régional Grand Est.

Rubrique

Cet article a été publié dans la rubrique «Notes de Synthèse» des *Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France*.

Reçu

5 mai 2017

Accepté

29 novembre 2017

Publié

8 janvier 2018

*Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France
Academic Notes from the French Academy of Agriculture
(N3AF)
Note de synthèse*

Citation

Dufour B and Hattenberger AM. 2017. Les grands principes de la lutte contre les épizooties/The main principles of the epizootics control. *Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France / Academic Notes from the French Academy of Agriculture*, 2018, 5(1), 1-8.

<https://doi.org/10.58630/pubac.not.a264492>.



Barbara Dufour est professeur de maladies réglementées et d'épidémiologie à l'Ecole Vétérinaire d'Alfort-UP MRZE-UR EpiMAI usc Anses, membre de l'Académie d'agriculture de France.



Anne-Marie Hattenberger est directrice de recherche honoraire ANSES, membre correspondant de l'Académie d'agriculture de France.

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

Agnès Ricroch*, Jean-Marc Boussard, Yvette Dattée, André Gallais, Philippe Gate, Louis-Marie Houdebine, Gil Kressmann, Brigitte Laquièze, Philippe Gracié, Bernard Le Buanec, Bernard Mauchamp, Marc Richard-Molard, Jean-François Morot-Gaudry, Georges Pelletier, Jean-Claude Pernollet, Dominique Planchenault, Catherine Regnault-Roger and Michel Serpelloni

Correspondance :

Agnès Ricroch : agnes.ricroch@u-psud.fr

Université Paris-Sud, Faculté Jean-Monnet, Collège d'Etudes Interdisciplinaires - 54, boulevard Desgranges - F-92330 Sceaux - France, Université Paris-Saclay, 91300 Massy, France

Abstract

Since man has domesticated plants and improved them, he has used every means at his disposal to do so. During the last 60 years, with the progress of knowledge in biology, especially in genetics, new tools, called "green biotechnologies", have appeared and are increasingly used. A working group of the French Academy of Agriculture has evaluated the use of green biotechnologies and identified their development potential by 2030 to meet the triple challenge of agriculture: coping with food security, respecting the environment and adapting to climate change. This report presents original information from a 2016 survey of 79 French plant breeding centres including 23 private companies and three public research centres of INRA (Institut National de la Recherche Agronomique; French National Institute for Agricultural Research), who were asked about the use of these tools.

Résumé

Depuis que l'homme a domestiqué les plantes et les a améliorées, il a utilisé tous les moyens à sa disposition pour le faire. Durant les 60 dernières années, avec le progrès des connaissances en biologie, notamment en génétique, de nouveaux outils, nommées « biotechnologies vertes », sont apparus et sont de plus en plus utilisés. Un groupe de travail de l'Académie d'Agriculture de France a évalué l'utilisation des biotechnologies vertes et identifié leur potentiel de développement à l'horizon 2030 pour répondre au triple défi de l'agriculture : faire face à la sécurité alimentaire, mieux respecter l'environnement et s'adapter aux changements climatiques. Ce rapport présente des informations originales issues d'une enquête menée en 2016 auprès de 79 centres français de sélection des plantes,

Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France
Academic Notes from the French Academy of Agriculture
(N3AF)
Rapport

privés et publics de l'INRA, qui ont été interrogés sur l'utilisation de ces outils.

Keywords

green biotechnologies, breeding techniques, genome editing, seed market, France

Mots clés

biotechnologies vertes, techniques de sélection, réécriture du génome, marché semencier, France

Introduction

The Working Group on New Biotechnologies for Agriculture and Food of the French Academy of Agriculture addressed the question of the place of green biotechnologies in the French breeding of agricultural species. The Working Group made a qualitative and quantitative assessment of the biotechnologies used in plant breeding and specified the biotechnologies currently favoured by seed companies and their potential for development by 2030.

The study was built on the one hand from bibliographic works, consultation of databases and experts and on the other hand by interviews with managers of plant breeding institutes and companies present in France (76 centres of 23 companies of private research and three public research centres of INRA). The survey was performed in 2016. The objective was to gauge the current use of biotechnologies and their foreseeable evolution over the following 15 years.

Plant breeding has made a significant contribution to increasing agricultural yields in the 20th century

The genetic improvement of cultivated plants aims at developing new varieties that better meet the needs of users, farmers, consumers, industry and the new expectations of society. For this purpose,

it seeks to accumulate traits of interest in varieties cultivated from the genetic resources present in the species (or related species) through breeding and crosses between plants that allow gene exchange. In the history of mankind, the improvement of plants started with the domestication of certain species in the Neolithic (ca. 10,000 BC) following the settlement of hunter-gatherers who become farmers, and which is at the base of the development of civilizations (Gallais, 2013). Plants were chosen that had advantages for the quality of life (ease of harvest storage, etc.). In the course of the 19th and especially of the 20th century, scientific advances led to a rational approach to improvement, also called varietal breeding, which provided plants that were more productive, more resistant to pathogens and pests, and better qualities for the crop user (industrial users and consumers). These improvements were parallel to an improvement in cropping techniques, with an increase in inputs, including nitrogen fertilization. The result was a very significant increase in yields.

For example, since the 1970s, wheat yields have tripled with the Green Revolution (due to the introduction of dwarf genes in straw cereals); maize yields were multiplied by four and those of sugar beet by two. For each of these three species, a contribution of genetic improvement of 40 %, 70 % and 50 % is estimated, respectively (Gallais, 2015a).

Another example, the tomato, almost absent from the markets a century ago, became thanks to varietal innovation, the most popular vegetable consumed in France. There are many examples of improvement that have allowed vegetables to meet consumers' tastes (less bitter endives, green beans less friable, etc.).

France, the world's leading exporter of seeds and seedlings

Agricultural production relies on a strong seed sector that ensures the farmers' supply of quality seeds and seedlings. This channel also ensures

Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France
Academic Notes from the French Academy of Agriculture
(N3AF)
Rapport

varietal innovation that meets the needs of a globalized and segmented market in a rapidly changing economic and environmental context. This sector is experiencing significant growth (+ 65 % in the last ten years) with today a turnover of more than € 3 billion, half of which is exported. The positive balance of the sector's foreign trade was € 900 million in 2015, a third of the French agricultural balance. France is thus the world's leading exporter of seeds and seedlings. It is also the leading European seed producer and the third largest producer in the world, behind the United States and China (GNIS, 2017).

The importance of research in the success of the seed sector

Research is one of the success factors of this sector on the French market and for export. In fact, the lifespan of varieties is shortening and the turnover rate is very high: in France, the average age of the first ten varieties of the main species of field crops is less than seven years. In addition, the seed market is becoming increasingly segmented, so we need to create varieties that are adapted to each segment (GNIS, 2017). Varietal innovations, and thus the research from which they come, are therefore essential for companies that wish to sustain their development or simply survive. Seed chain companies invest 13 % of their turnover in research, a proportion almost identical to that of pharmaceutical companies (14 %) and superior to that of electronics (9 %). The French private research budget has increased by 67 % in five years. It jumped from € 236 million to € 393 million in 2016 (GNIS, 2017).

In less than a century, green biotechnologies have upset varietal breeding

Green biotechnologies cover all *in vitro* and laboratory interventions on embryos, organs, tissues, cells or plant DNA, either to control or accelerate their production or to modify their characteristics.

Appendix 1 defines these different technologies. They result from a series of technological leaps that have taken place since the beginning of the twentieth century (Appendix 2), mainly: the rediscovery of the laws of genetics (in 1900), the modification of genomes (irradiation mutagenesis in 1928 by Stadler on barley), *in vitro* culture of plants (initiated by Haberlandt in 1902 and further developed by Gautheret in 1939), molecular biology (discovery of the DNA chemical structure in 1953), and in the twenty-first century, gene editing (in 2012, see Doudna and Charpentier, 2014).

Green biotechnologies: diversified uses. Green biotechnologies are very diverse and are used in breeding programmes for multiple purposes. There are three types of techniques that can be associated with each other: (i) *in vitro* culture techniques applied to immature embryo culture, protoplast fusion, micro-propagation, haplodiploidization, (ii) techniques that directly modify the DNA or genome sequence, such as mutagenesis, transgenesis or chromosomal doubling and (iii) molecular markers of the genome.

These techniques are used at various stages of improvement programmes to: exploit and expand the genetic diversity available to the breeder (embryo culture, gene transfer between different species, mutagenesis, gene editing ...); reproduce plants in the same way (micro-propagation); accelerate the duration of a varietal creation cycle (immature embryo culture, haplotypes, gene transfer); predict the value of candidate plants for breeding: marker-assisted selection, genomic selection.

A new era: precision genetics ... New gene editing techniques, or site-directed mutagenesis, provide greater precision than random mutagenesis: we are now talking about precision genetics (Fichtner *et al.*, 2014; Bortesi and Fischer, 2015). They make it possible to obtain new traits of interest related to resistance to diseases, to water stress, to nutritional or technological qualities, without affecting the rest of the genome. Thus, in the vineyard, site-

Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France
Academic Notes from the French Academy of Agriculture
(N3AF)
Rapport

directed mutagenesis would provide genetic resistance to late blight, contributing to greatly reduce fungicide treatments, without modifying the rest of the genome.

And quick response : Site-directed mutagenesis also saves time in creating varieties with the new traits obtained. Thus, currently by the conventional method of backcrossing, it takes about 25-30 years to introduce apple scab resistance. Using site-directed nuclease technique, the introduction could be carried out in five years and with a greater precision. These applications are expected to grow in the next 5-10 years. Proofs of the concept have already been made in many species: rice, wheat, maize, barley, sorghum, soybean, cabbage, tomato, potato, lettuce, orange, poplar, vineyard crops, etc. (Arora and Narula, 2017; Ricroch et al., 2017).

More effective, easier to implement and very economical, for the species where regeneration is controlled, these new techniques open up new prospects for the improvement of plants with the addition of new traits. They should allow for the improvement of orphan species (whose too small market does not allow the large investments required by other methods), and they will be accessible to both public and medium-sized private firms contributing to the limitation of the concentration of breeding companies.

On the other hand, the resulting plants seem identical to those that could be obtained by spontaneous mutagenesis, which is at the base of all the variation used by the breeders. The main problem remaining to solve is that plant transformation and regeneration is not controlled for all species (e.g., sugar beet, vineyard) or all genotypes of a crop species (e.g., corn) (Benson, 2000).

Taking into account all the advantages of these new techniques, it is therefore essential that they benefit from a non-discriminatory regulatory framework that allows their effective development in Europe. Conversely, discriminatory regulations would favour imports of seeds and agri-food products from third countries to the detriment of the French seed sector.

All types of agriculture benefit from green biotechnologies

Green biotechnologies make it possible to create, faster than with conventional methods, rustic varieties, resistant to diseases, and requiring fewer inputs for their enhancement. They are therefore also of interest for low input agriculture, including organic farming. This is already the case in wheat with the INRA variety Renan, widely used in organic farming, which results from interspecific hybridisation and embryo rescue techniques (Gallais, 2015b).

Promising prospects

The stakes for agriculture are rising to meet food security, agroecological transition and climate change. The French Agriculture Innovation 2025 plan has identified plant breeding and biotechnology as one of the major levers to respond to these challenges (Bournigal et al., 2015).

According to the Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), biotechnologies are a real window of opportunity to help make agriculture more sustainable (FAO, 2016a). According to the Director of FAO "we need all the available tools, all the solutions, to meet the challenges of today, including biotechnology" (FAO, 2016b). In its new report on the prospects for science, technology and innovation, the Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) unveils the ten most promising emerging technology trends and focuses on four main strategic areas: digital, new technologies in the field of production (robotics, nanotechnologies, 3D printing), biotechnology and engineering of living tissue and, finally, energy and transport technologies (OECD, 2016). In France, the "Ecophyto Plan for Reducing the Use of Plant Protection Products", in October 2015, has explicitly mentioned varietal improvement as a lever to achieve its goals

(https://www.ecophytopro.fr/data/plan_ecophyto_2.pdf).

Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France
Academic Notes from the French Academy of Agriculture
(N3AF)
Rapport

Biotechnology in the daily life of breeders: the results of the study

The companies and organizations surveyed in the current study (a total of 79 private and public research centres of 23 companies and three public research centres) have breeding improvement programmes on twenty-nine species or species groups: 16 field crops (bread wheat, durum wheat, barley, triticale, sorghum, corn, sunflower, rapeseed, sugar beet, potato, pea, lupinus, lucerne, faba bean, cocksfoot, and grasses for lawns) and 13 vegetable crops (cauliflower, garlic and shallot, carrot, bean, cucumber, zucchini, lettuce, melon, watermelon, onion, pepper, leek, and tomato). The field crops species that are concerned cover more than 14 million hectares, representing about 80 % of the total area in field crops, globally.

The current survey carried out made it possible to estimate the importance of different biotechnologies currently used in France in 2015 and prospects for 2030. Appendix 3 presents the biotechnologies used by species in 2015. Appendix 4 gives the relative importance of different biotechnologies used for the main field crop species. Appendix 5 lists the companies that responded to the current survey.

The main lessons of the survey are summarized below. Because of species-specific characteristics, not all methods are available for a given species. For example, *in vitro* regeneration is not yet available for all genotypes of maize, which could limit or complicate the implementation of site-directed mutagenesis in this species. The new techniques are adopted very quickly by the breeders and integrated into the routine of the research centres when there is no regulatory obstacle. By raising important technical brakes, they accelerate and increase the progress made by improved varieties.

It should be noted that random mutagenesis has been and is still widely used in many species. The mutations obtained have been integrated into breeders' genetic resources. Induced mutations have been used for 60 years and are present in 3,200 varieties in more than 200 cultivated species worldwide (<https://mvd.iaea.org/>), as well

as countless varieties derived from these varieties. In this context, it is important to stress that events of induced mutations are largely used in different species, but very often the breeders do not use mutagenesis. They use induced mutants as natural mutants, ignoring their origin. For example, semi-dwarf genes are largely used in barley breeding, while they were already derived in 1965.

The three currently used techniques are molecular marker-assisted selection, which is carried out on a very large number of species, haplodiploidization and immature embryo culture. Green biotechnologies are widely used for the improvement of cultivated plants, field crops such as wheat, barley, maize, rapeseed, sunflower, sugar beet and the main vegetable species (Gallais, 2011, 2015a). They have been used for decades and have greatly contributed to genetic progress on different traits of interest to the farmer and the user (industrial and consumer).

Thus, today, except for "minor" species, almost all the new varieties that arrive on the market have benefited from one or more techniques derived from green biotechnologies. Over the next ten years, the contacted breeders anticipate a strong progression of genomic selection on the main crops and the progression of site-specific mutagenesis if it benefits from a suitable regulatory framework.

Seven Key Messages

1. *Plant breeding has contributed significantly to the progress of agricultural yields in the 20th century.* From the Neolithic era to present days, improvements of plants and of farming techniques are at the origin of major progress in agriculture, which guarantees an abundant, safe and accessible food/feed supply for the greatest number of human and farm animals. For example, in France, since 1970, yields have been multiplied by three for wheat, four for corn, and two for sugar beet. It is considered that varietal innovation has contributed to 40 % of gains in wheat yields, 70 % for maize and 50 % for sugar beet (Gallais, 2015a). Progress has

Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France
Academic Notes from the French Academy of Agriculture
(N3AF)
Rapport

made it possible to feed a world population in very rapid expansion: from 3 billion in 1960 to 7.3 billion in 2015.

2. The French seed sector: innovation at the heart of companies. This progress has been achieved thanks to the efficiency of our seed sector. This sector is made up of very diverse companies, small and medium-sized firms, cooperatives and subsidiaries of world groups, which benefit from various favourable factors for their development in France: pedoclimatic conditions, the know-how of farmers, a search for first order, notably through public-private partnerships, and an adapted regulatory framework.

This context has favoured the establishment and investment of private companies. On average, they invest about 13 % of their turnover in research and development, a percentage equivalent to that of the pharmaceutical industry. The French private research budget has increased by 67 % in the last five years. It jumped from € 236 million in 2011 to € 393 million in 2016 (GNIS, 2017). As a result, the positive foreign trade balance of the French seed sector reached € 900 million in 2015, a third of the French agricultural balance, once again putting France in the top position of global exporters.

3. Green biotechnologies for all type of agricultures. The methods and tools of plant breeding have been refined over time. In the beginning, plant breeding mainly involved mating systems (crossbreeding and selfing) and breeding. Advances in knowledge in biology, especially in genetics, have made it possible to develop a set of methods called "green biotechnologies". These include haplomethods, molecular markers, marker-assisted selection, genomic selection, site-directed mutagenesis, etc. They integrate into the breeders' "toolbox" to achieve four main objectives: exploit and expand genetic diversity, reproduce plants identically, accelerate the cycle of varietal creation and predict the value of candidate plants for breeding.

4. Green biotechnologies in the daily life of French breeders. New biotechnologies are rapidly

adopted by breeders and integrated into the routine of research centres, as soon as they can be used technically and legally. The results of the current study show that the three main techniques currently used are molecular marker-assisted selection, haplodiploidization and immature embryo culture. The results of random mutagenesis have been and are still widely used in many species; mutagenic varieties have been around for almost 60 years. In 2015, FAO identified 3,200 directly mutagenized varieties, or mutagenic events, in more than 200 cultivated species worldwide (<https://mvd.iaea.org/>). Over the next ten years, breeders anticipate a sharp increase in genomic selection on the most important field-crop species (wheat, corn, sunflower, sugar beet and rapeseed) and the progression of site-specific mutagenesis, provided that it benefits from an appropriate regulatory framework in the European Union. Thus, today, except for "minor" crop species, almost all the new varieties that arrive on the market have benefited from one or more techniques derived from green biotechnologies.

5. A new era: precision genetics. Today, the latest techniques of site-directed mutagenesis (or "gene editing" or "rewriting the genome") provide greater precision and enable faster response to agricultural issues. They allow the development of traits of interest related to disease resistance, tolerance to water, and more generally abiotic, stress, nutritional qualities, etc. More effective, easier to implement and inexpensive, these techniques open up new prospects for plant breeding. Under certain conditions, they should also allow the improvement of "minor" or currently neglected species by varietal improvement programmes.

6. A necessary non-discriminatory framework in Europe. Plants derived from site-directed mutagenesis are indistinguishable from conventional plants. It is therefore essential that they benefit from a regulatory framework that enables their effective development in Europe. Conversely, discriminatory regulations would favour imports of seeds and agri-food products

Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France
Academic Notes from the French Academy of Agriculture
(N3AF)
Rapport

from third countries to the detriment of the French seed sector.

It is not for the first time that governments struggle with regulatory challenges in the face of new technological developments. The current European Union genetically modified organism (GMO) regulatory framework was developed at the end of the 1980s following the development of recombinant DNA technology. This technology created novel possibilities to alter the genetic composition of crops and experience with the technology was still limited.

This prompted the European authorities to take a precautionary approach and consequently a regulatory framework was set up that required elaborate risk assessments and government authorization prior to the deliberate release and marketing of such GMOs (Custer, 2017). This was the birth of European Community Directive 90/220/EEC. In 2001, this Directive was replaced by EU Directive 2001/18/EC, which has an almost identical scope.

7. Green biotechnologies at the service of all types of agriculture. Contrary to popular belief, modern varieties from breeding companies' research are hardier, more resistant to disease, and require fewer inputs or value. They are therefore also adapted to low-input farming. More generally, the implementation of green biotechnologies benefits all types of agriculture. New biotechnologies can bring new traits of interest to all farmers while responding more quickly to their demands.

They should thus make it possible to respond to the triple challenge of agriculture: to face food security, to better respect the environment and to adapt to climate change. It is the mobilization of all the biotechnological tools and methods, and especially the site-directed mutagenesis, which will allow the maintenance of the strong position of France in the seed sector and thus the maintenance of a competitive agriculture.

Conclusion

Green biotechnologies have largely contributed to the improvement of plant species that feed the

French population. Ongoing technological developments hold promise that in the next 10 years a wave of varietal innovations will help agriculture to meet the triple challenges of the 21st century: produce more, respect the environment and adapt to changing climate. They will concern not only field species but other species such as fruits, vegetables, vineyard crops, as well as minor or orphan species.

It is the mobilization of all biotechnological tools and methods and especially managed mutagenesis that will allow the maintenance of France's strong position in the international market for plant seeds, one of the few markets where we are positioned in the world's top three. Our agriculture will be able to remain competitive. It is therefore essential for these techniques to benefit from a regulatory framework that favours their efficient development.

Declaration of interests

Authors of this report are all members of the French Academy of Agriculture. This report does not commit the French Academy of Agriculture.

Acknowledgments

The authors wish to thank Malcolm Hadley for his editing help.

Références

- Arora L, Narula A. 2017. Gene editing and crop improvement using CRISPR-Cas9 system, *Frontiers in Plant Science*, 8, 1932.
- Ball E. 1946. Development in sterile culture of stem tips and subjacent regions of *Tropaeolum majus* L. and *Lupinus albus* L., *American Journal of Botany*, 33, 301-318.
- Belkengren RO, Miller PW. 1962. Culture of apical meristem of *Fragaria vesca* strawberry plants as a method of excluding latent A virus, *Plant Disease Reporter*, 46, 119-121.

Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France
Academic Notes from the French Academy of Agriculture
(N3AF)
Rapport

- Benson EE. 2000. In vitro plant recalcitrance: An introduction. *In Vitro Cellular & Developmental Biology, Plant*, 36, 141-148.
- Blakeslee AF, Avery AG. 1937. Methods of inducing doubling of chromosomes in plants by treatment with colchicine, *The Journal of Heredity*, 28, 393-411.
- Blakeslee AF, Belling J. 1924. Chromosomal mutations in the Jimson weed *Datura stramonium*, *The Journal of Heredity*, 15, 195-206.
- Bortesi L, Fischer R. 2015. The CRISPR/Cas9 system for plant genome editing and beyond. *Biotechnology Advances*, 33, 41-52.
- Bournigal JM, Houllier F, Lecouvey P, Pringuet P. 2015. *30 projets pour une agriculture compétitive & respectueuse de l'environnement*. French Agriculture Innovation 2025 Plan. <http://agriculture.gouv.fr/sites/minagri/files/rapp ort-agricultureinnovation2025.pdf>.
- Budar F, Pelletier G. 2001. Male sterility in plants: Occurrence, determinism, significance and use, *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences Série III-Sciences de la Vie-Life Sciences*, 324, 543-550.
- Carlson PS, Smith HH, Dearing RD. 1972. Parasexual interspecific plant hybridization, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 69, 2292-2294.
- Collard BCY, Mackill DJ. 2008. Marker-assisted selection: an approach for precision plant breeding in the twenty-first century, *Philosophical Transactions of the Royal Society B-Biological Sciences*, 363, 557-572.
- Custer R. 2017. The regulatory status of gene-edited agricultural products in the EU and beyond, *Emerging Topics in Life Sciences*, DOI: 10.1042/ETLS20170019.
- Doudna JA, Charpentier E. 2014. The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9, *Science*, 346, 1077.
- FAO. 2016a. *The role of agricultural biotechnologies in sustainable food systems and nutrition*, International Symposium, 15-17 February 2016, FAO Headquarters, Rome. <http://www.fao.org/partnerships/events-archive/details-events/en/c/338318/>
- FAO. 2016b. *New approaches needed to meet sustainable development challenges*. <http://www.fao.org/news/story/en/item/396049/icode/>
- Fichtner F, Castellanos R, Ülker B. 2014. Precision genetic modifications: A new era in molecular biology and crop improvement, *Planta*, 239, 921-939.
- Gallais A. 2011. *Méthodes de création de variétés en amélioration des plantes*, Éditions Quae, Inra, Versailles, 280 p.
- Gallais A. 2013. *De la domestication à la transgénèse. Evolution des outils pour l'amélioration des plantes*, Editions Quae, Inra, Versailles, 175 p.
- Gallais A. 2015a. *Pour comprendre l'amélioration des plantes. Enjeux, méthodes, objectifs et critères de sélection*, Editions Quae, Inra, Versailles, 240 p.
- Gallais A. 2015b. La principale variété de blé « bio » serait-elle génétiquement modifiée ?, *Science & Pseudo-Sciences*, 314, <http://www.pseudo-sciences.org/spip.php?article2568>.
- Gautheret RJ. 1939. Sur la possibilité de réaliser la culture indéfinie des tissus de tubercules de carotte, *Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences*, 208, 118-120.
- GNIS 2017. <http://gnis.fr>

Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France
Academic Notes from the French Academy of Agriculture
(N3AF)
Rapport

- Haberlandt G. 1902. Kulturversuche mit isolierten Pflanzenzellen, *Sitzungsberichte der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften Mathematisch- Naturwissenschaftliche Klass, Abt. J.* 111, 69–92, https://en.wikipedia.org/wiki/Gottlieb_Haberlandt.
- Hannig E. 1904. Zur Physiologie pflanzlicher Embryonen. I. Ueber die cultur von cruciferembryonen ausserhalb des embryosacks, *Botanische Zeitung*, 62, 45–80.
- ISAAA. 2016. Global status of commercialized biotech/GM crops: 2016, *ISAAA Brief No. 52*. ISAAA: Ithaca, NY.
- Meuwissen THE, Hayes BJ, Goddard ME. 2001. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps, *Genetics*, 157, 1819–1829.
- OECD. 2016. *OECD Science, Technology and Innovation Outlook 2016*, OECD Publishing Paris, http://dx.doi.org/10.1787/sti_in_outlook-2016-en.
- Pelletier G, Primard C, Vedel F, Chetrit P, Rémy R, Rousselle P, Renard M. 1983. Intergeneric cytoplasmic hybridization in Cruciferae by protoplast fusion, *Molecular and General Genetics*, 191, 244-250.
- Ricroch A, Chopra S, Fleischer S (Eds). 2014. *Plant Biotechnology - Experience and Future Prospects*, Springer International Publishing, 291 p.
- Ricroch A, Clairand P, Harwood W. 2017. Use of CRISPR systems in plant genome editing: Toward new opportunities in agriculture, *Emerging Topics in Life Sciences*, 1, 169–182.
- Soldatov KI. 1976. Chemical mutagenesis in sunflower breeding, *Proceedings of the 7th International Sunflower Conference Krasnodar, USSR*, pp. 352-357.
- Stadler LJ. 1928. Mutations in barley induced by X-rays and radium, *Science*, 68, 186-187.
- Tanksley SD, Medina-Filho H, Rick CM. 1982. Use of naturally-occurring enzyme variation to detect and map genes controlling quantitative traits in an interspecific backcross of tomato, *Heredity*, 49, 11-25.
- Young ND, Tanksley SD. 1989. Restriction fragment length polymorphisms maps and the concept of graphical genotypes, *Theoretical and Applied Genetics*, 77, 95–101.

Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France
Academic Notes from the French Academy of Agriculture
(N3AF)
Rapport

Appendix 1: Glossary

Green biotechnology brings together a large number of methods and techniques that accompany the development and multiplication of cultivated plants. The main ones are listed below, in alphabetical order.

Genomics: field of genetics that studies the structure and functioning of genomes. It makes it possible to specify the position of genes on chromosomes, their function and the regulation of their expression. It relies heavily on DNA sequencing techniques and bioinformatics data processing.

Genotyping: constitution of genetic identity cards of plants (identification of certain areas of the genome, or even genes) so as to identify differences between them. This is one of the applications of genomics.

Genomic selection: a marker-assisted form of breeding that aims to accumulate over generations the maximum of favourable genes, even at low effects, thanks to a large number of molecular markers distributed throughout the genome.

Haplomethods or haplodiploidization: obtaining whole plants directly from the reproductive cells. The use of these methods reduces by at least half the time required for the creation of a variety that varies from 8 to 30 years. It is commonly used for the breeding of maize, rapeseed, rice, etc.

Hybridisation: controlled crossing between two types of plants belonging to the same species or to two different species.

In vitro culture: a method that makes it possible to multiply plants in large numbers. Thus, thanks to it, a single rose bud will for example provide 300,000 seedlings in a year compared with only 300 per plant with conventional methods. The cure of viral diseases of plants is also carried out by *in vitro* culture of meristems. In this way, strawberry plants were cured of the

strawberry plant virus (Belkengren and Miller, 1962).

Marker-Assisted Selection (MAS): Breeding of plants using their genetic identity card, after establishing the relationship between molecular markers of DNA and the traits sought.

Mutation: a change in the DNA sequence that can result in substitution, addition or elimination of elements (nucleotides) of the DNA. This change can be punctual, a single nucleotide, or more important on a segment of DNA up to thousands, even millions of nucleotides. Mutations are at the root of the diversity of living beings, especially wild and cultivated plants (the domestication of plants began with the selection of mutations).

Random mutagenesis: all the methods that make it possible to increase the frequency of spontaneous mutations. For example, exposure to certain physical (e.g., ionizing radiations) or chemical treatments can increase this frequency by approximately 1,000. The breeder must then observe a reduced number of plants in the same proportion to identify and sort out the new interesting traits that have appeared randomly. Thousands of varieties grown in the world are derived from mutagenesis, such as sunflowers enriched in oleic acid, more colourful apple or grape varieties, seedless grapefruit, and so on.

Rescue of embryos by *in vitro* culture that would otherwise abort on the mother plant, especially in the case of interspecies crosses. This made it possible, for example, to obtain the triticale species, derived by crossing wheat and rye, widely grown today, particularly in organic farming, or the introduction of resistance to diseases in tomatoes from wild species.

Sequencing: determination of the sequence of elements (nucleotides A, T, G, C) of the DNA of a plant. The complete genome sequence of

Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France
Academic Notes from the French Academy of Agriculture
(N3AF)
Rapport

a corn, for example, includes about 2.5 billion nucleotides. It has been discovered that there is about the same number of genes in a plant as in a human: between 20,000 and 30,000 genes. More than 60 species among the most cultivated plants have been sequenced so far. Among which: apple tree (2010), banana (2012), bean (2014), blueberry (2014), cassava (2014), cocoa (2011), coffee (2014), clementine (2014), flax (2012), kiwi (2013), maize (2009), melon (2012), potato (2011), rice (2002), wild strawberry (2011), tomato (2012), vine (2007), etc.

Site-directed mutagenesis or gene editing: the use of recently discovered enzymes (nucleases) allows inducing at the genome level a cleavage of the DNA chain at a precise point; the mechanisms of DNA repair by gluing together the two parts of the chain will result in the loss of one or two nucleotides, which results in a point mutation. CRISPR-Cas9 or Cpf1 is the newest and easiest technique of its kind to use (Ricroch *et al.*, 2017).

Somatic hybridisation by protoplast fusion: obtaining an entire plant from the *in vitro* fusion of two cells. This allows the creation of hybrid plants between species that do not cross.

Spontaneous mutation: mutation caused by different natural factors such as defects occurring during DNA copy, ultraviolet rays, environmental stresses and parasitic attacks. Their frequency is of the order of a mutation for 8 to 10 million nucleotides (see under "Sequencing" above) at each generation. Unknowingly, one harvests about 150 million mutations when harvesting one hectare of wheat.

Transgenesis: introduction into the genome of a plant of a DNA sequence containing a gene from a different species or not to bring a new desired trait. This gene is in general previously reconstructed *in vitro* to make it active in the plant. Genetically modified plants (GMOs) were grown on 185 million hectares worldwide in 2016 (ISAAA, 2016). Because of the

regulations in Europe, companies do not develop such plants for the European market, except for Spain where the Bt (*Bacillus thuringiensis*) maize cultivars is allowed.

Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France
Academic Notes from the French Academy of Agriculture
(N3AF)
Rapport

Method	First studies or applications	Interest	Some examples
Immature embryo culture	Hannig (1904)	<p>Creation of interspecific hybrids (production of hybrids between plants that cross with difficulty although genetically close, ensuring the survival of embryos)</p> <p>Increase in the number of generations per unit of time. No need to wait for the formation of seeds</p>	<p>Tomato (the search for resistance genes to diseases is made from crosses with many species of tomato "Wild" such as <i>Solanum chilense</i> or <i>Solanum peruvianum</i>)</p> <p>Sunflower (4 to 5 generations per year instead of one)</p>
Random mutagenesis	Stadler (1927)	Irradiation of seeds (or vegetative organs) or use of chemicals to obtain new traits	Rapeseed (semi-dwarf rapeseed, modified fatty acid profile)
Chromosomal doubling	Blakeslee and Avery (1937)	<p>Fertility restoration of interspecific crosses</p> <p>Doubling of the chromosomal stock causing an increase in the size of the vegetative apparatus (leaf, stem, root)</p>	Development of triticale Ryegrass (more suitable for grazing, more resistant to diseases)
Micropagation	Gautheret (1939)	<i>In vitro</i> production of plants in the same way, in all seasons, in order to have a large number of plants without losing their properties. It also makes it possible to multiply plants that do not reproduce sexually	100% strawberry, leek (female parents of hybrid)
Meristem culture	Ball (1946)	Sanitation of cultures <i>in vitro</i> (in case of infection of plants by viruses)	100% potatoes (treatment of varieties infected with viruses from 1955)
Haplodiploidization	Blakeslee and Belling (1924)	Acceleration of breeding by obtaining homozygous lines in a single step (instead of 6-7 generations of self-fertilization starting from the crossing of two lines)	Rapeseed (by <i>in vitro</i> cultures of microspores), maize (by crossing with an inducer line), wheat (<i>in vitro</i> culture of anthers or crossing with corn or bulbous barley, with embryo rescue)

Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France
Academic Notes from the French Academy of Agriculture
(N3AF)
Rapport

Protoplast fusion	Carlson <i>et al.</i> (1972)	Allows the exchange of cytoplasmic genetic material between related species	Cabbage, rapeseed, for the restoration of the chlorophyllian activity of male-sterile plants derived from crossing with the radish (Pelletier <i>et al.</i> 1983). Transfer of male sterility from sunflower to chicory
First use of molecular markers of the genome	Tanksley <i>et al.</i> (1982)	Study the genetic diversity of plants, genetic maps, gene tagging detection of QTL (Quantitative Trait Locus), etc.	Wheat, cabbage, rapeseed, corn, potatoes, etc.
Marker-assisted selection	Young and Tanksley (1989)	Use of molecular markers of the genome for introgression of genes, breeding of plants after crossing without phenotyping, accumulation in one genotype of favourable QTL with strong effects	Resistance to mildew in sunflower, Phoma resistance in rapeseed
Genomic selection	Meuwissen (2001)	Thanks to very high density tagging, breeding of traits under the control of many genes regardless of the importance of their effects	Tomato (fruit quality), corn

Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France
Academic Notes from the French Academy of Agriculture
(N3AF)
Rapport

Species	Cultivated area in France (hectare)	Marker-assisted selection (genetics)	Immature embryo culture	Haplo-diploidization	Meristem culture	Marker-assisted selection (biochemical)	Micro-propagation	Random mutagenesis	Protoplast fusion
Bread wheat	5 240 000								
Corn	3 300 000							■	
Barley	1 765 000								
Rapeseed	1 500 000					■		■	
Sunflower	680 000							■	
Sugar beet	435 000			■			■	■	
Triticale	390 000								
Durum wheat	320 000		■						
Pea	305 000								
Potato	170 000				■				
Sorghum	62 000					■			
Bean	32 000	■							
Melon	14 000		■	■					
Carrot	12 000			■					
Onion	11 000				■				
Lettuce	9 000						■		
Garlic and Shallot	5 000				■				
Leek	5 000	■							
Tomato	4 780			■					
Cauliflower	3620				■				
Zucchini	2950					■			
Cucumber	1 560			■					
Watermelon	886								
Chili pepper	595			■					
Species number		21	20	14	5	3	2	4	1

Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France
Academic Notes from the French Academy of Agriculture
(N3AF)
Rapport

Appendix 4: Relative weight of different biotechnologies used for major cultivated species

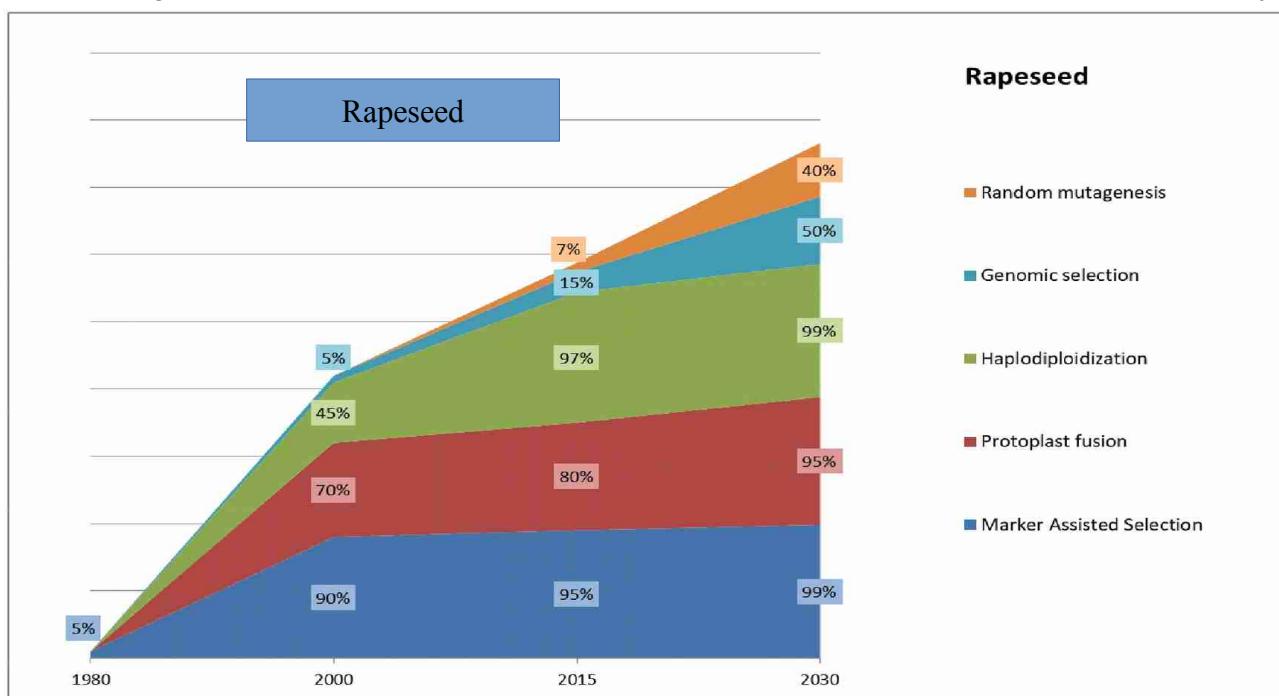
This analysis was only possible for the species whose surveyed companies provide between 75 % and 95 % of the market and for which there is information on the market shares of the companies. The individual responses for 2015 and the 2030 projection were weighted by their effective market share in 2015. The results for the 1980s and 2000s are expert estimates. For this quantitative approach, only the main techniques cited by the companies have been exploited. Other techniques are used but more rarely, in the context of specific breeding programmes, or by only a few actors. The results are presented by crops of major agricultural importance.

The use of different biotechnological methods is presented in the form of graphs commented species by species (see *figures below*). The ordinate shows the percentage of the number of varieties of a crop on the French market that have benefited from a particular technique directly or via a distant relative (most varieties are the result of the cumulative use of several biotechnologies). Thus, for rapeseed, in 2015,

cytoplasmic male sterility (derived by protoplast fusion) is used for 80 % of commercial varieties, haplodiploidization for 97 % of the varieties.

Rapeseed: Marker-assisted selection (MAS) developed dramatically between the 1980s and the early 2000s (Collard and Mackill, 2008). Biochemical markers were first used for levels of erucic acid and glucosinolates (undesirable molecules for food and feed), as well as for the lipid profile. The use of biochemical markers was only possible for certain traits. The development of molecular markers made it possible to have markers linked to all types of traits, for example for resistance to diseases (phoma, hernia) and the properties of the oil. By 2030, MAS should allow companies to advance on the protein content of cakes.

Protoplast fusion had a major impact for rapeseed with the development of the "OGU-INRA" cytoplasmic male sterility (CMS). In 1974, INRA carried out inter-generic crosses followed by immature embryo cultures *in vitro*, the first transfer of male sterility from radish to cabbage, then to rapeseed. The protoplast fusion is then used to restore the chlorophyll



Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France
Academic Notes from the French Academy of Agriculture
(N3AF)
Rapport

activity of the plants thus obtained. After several years of work, INRA patented the technique which is used for CMS in the production of rapeseed hybrids (Budar and Pelletier, 2001).

The haplomethods (by *in vitro* culture of microspores followed by spontaneous doubling) are very easy to implement for all rapeseed varieties and is very widely used.

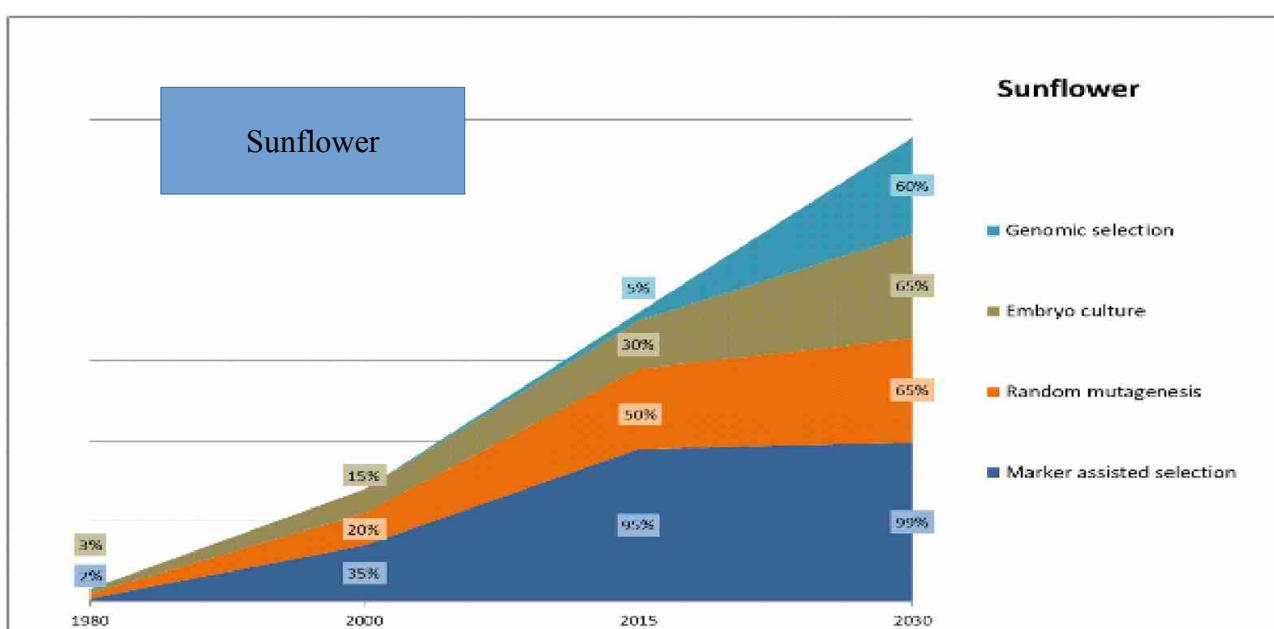
Random mutagenesis via exposure to chemical agents or gamma rays has resulted in the creation of varieties with particular fatty acid profiles, herbicide tolerances and varieties with interesting cold-resistance traits for cultivation in northern Europe, thanks to INRA's isolation of the dwarf gene.

By 2030, this random mutagenesis should be replaced by site-directed mutagenesis (CRISPR / CAS 9 or CRISPR / Cpf1 tools) and allow the development of new traits of interest for rapeseed (Ricroch *et al.*, 2014). The projections of the survey in 2030 do not take into account a ban on their use that would result from the classification of these techniques in GMOs (the regulatory cost would be too high and the rejection of GMOs would bar the development of varieties that could possibly be marketed), but reflect the caution of the sector on the eve of decisive European decisions.

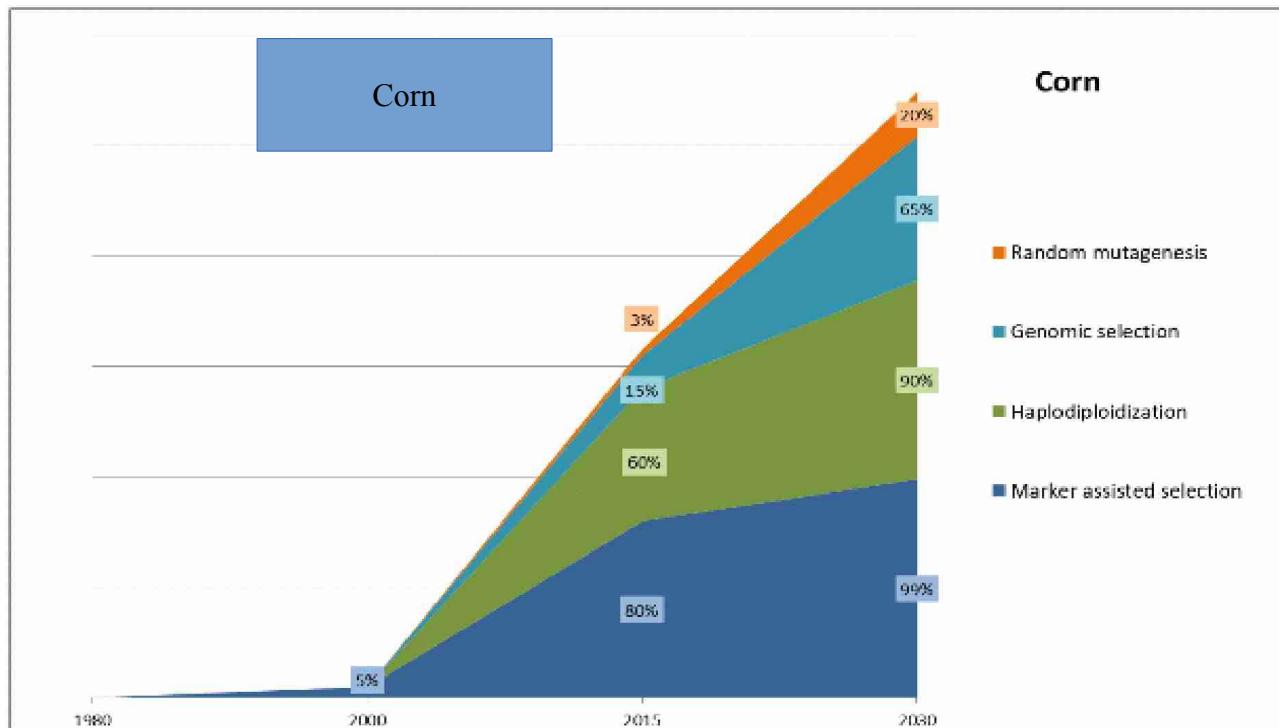
The culture of immature embryos is poorly used.

Sunflower (below): Marker-assisted selection is implemented in 2015 with molecular markers, used to "mark" resistance traits to diseases (mildew) and weeds (broomrape), as well as oleic acid and oil content. Currently, MAS is used routinely in the introduction of late blight resistance in commercial varieties. Random mutagenesis (by chemical agents) has made it possible, thanks to a Russian programme developed in 1976 (Soldatov, 1976), to obtain varieties rich in oleic acid, which explains the important part of the varieties that have emerged since 2000. Resistance to herbicides was first discovered in wild sunflowers that had this characteristic in the USA, but subsequently this character was obtained through random mutagenesis. The development of this technique is hampered by the difficulty of regenerating whole plants obtained by *in vitro* culture for sunflower.

Embryo culture is very easy to use in sunflower and has been widely developed to accelerate the introduction of late blight resistance into new varieties.



Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France
Academic Notes from the French Academy of Agriculture
(N3AF)
Rapport



Corn (picture above): Molecular marker-assisted selection is widely used in 2015 with extremely rapid development in 15 years, due to the development of single nucleotide polymorphism (SNP) markers. It is thus used in routine breeding for the detection of many criteria such as resistance to diseases. Molecular markers are also used for the introduction of resistance, for the knowledge of genetic distances between parents, variability of lineages,

Haplodiploidization (by crossing with a genotype inducing haploidisation) allowed a clear acceleration of obtaining pure lines, necessary for the production of hybrids. It is widely used.

Immature embryo culture is sometimes used to accelerate generations of fixation.

Random mutagenesis represents only a very small percentage of the varieties on the market in 2015.

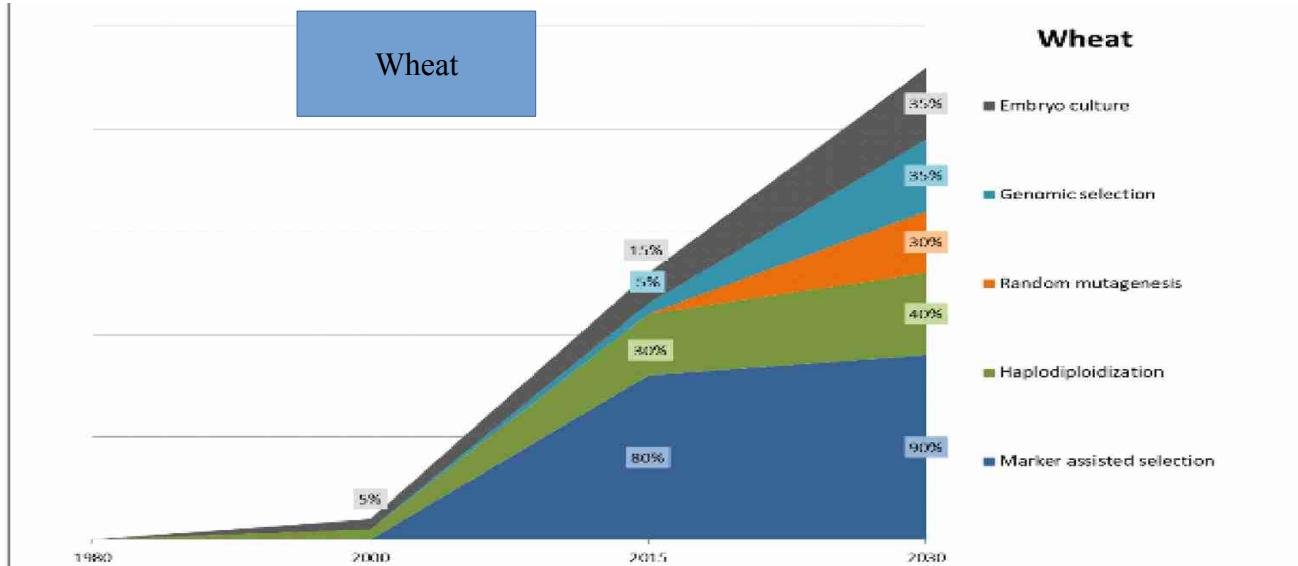
The use of site-directed mutagenesis would

make it possible to develop new and interesting traits quickly, if the evolution of regulations so permits.

Genomic selection presents very important perspectives. It makes it possible to follow a number of important quantitative genes, which increases the precision of the breeding of the traits that are under the control of several genes (e.g., yield, earliness, corn silage digestibility). It is, however, little used for resistance to diseases.

Wheat: Marker-assisted selection and haplodiploidization techniques (anther cultures in vitro or pollination by bulb barley or maize) have developed significantly in the last 15 years (the first variety by haplodiploidization in 1983) and represent the principal techniques used with immature embryo culture (for interspecific crosses). The development

Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France
Academic Notes from the French Academy of Agriculture
(N3AF)
Rapport

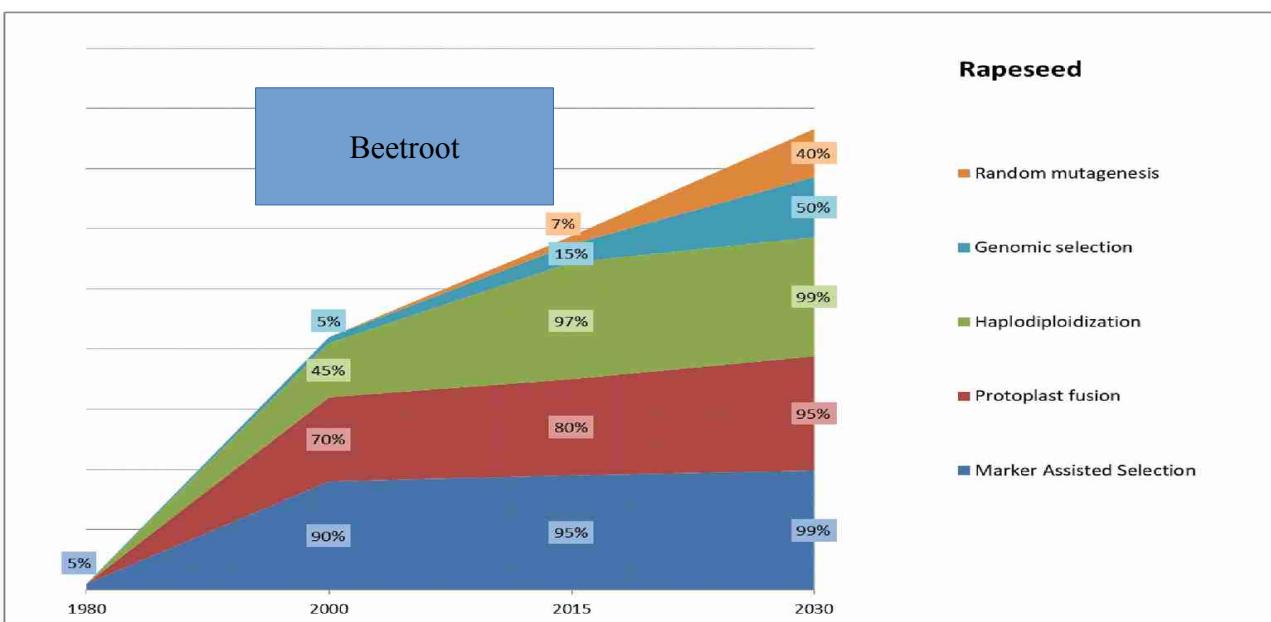


prospects of other techniques, such as genomic selection and site-directed mutagenesis, are real but will depend on their cost and the cost-effectiveness of their use for wheat species.

Genomic selection could develop if there is a sharp drop in the costs of its implementation. The implementation of site-specific mutagenesis is dependent on the removal of regulatory barriers and technical difficulties.

Sugar beet: Chromosomal doubling, which was used until the 2000s for the creation of triploid varieties, is now very little used, with the development of diploid varieties. Marker-assisted

selection used for the creation of all varieties on the market in 2015 and has experienced a rapid development for resistance to diseases. Genomic selection is under development.



Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France
Academic Notes from the French Academy of Agriculture
(N3AF)
Rapport

Appendix 5: Public laboratories and private companies who participated in the current survey in France

Agri Obtentions	OBS
Barenbrug	RAGT Semences
Caussade Semences	SAATEN-UNION France
DSV France	Sakata
Euralis Semences	Secobra
Florimond Desprez	Syngenta
HM Clause	SESVanderHave
Jouffray-Drillaud	Soltis
KWS	Terre de lin
Limagrain	Unisigma
Maïsadour Semences	Vilmorin-MIKADO
Monsanto	INRA Laboratories (Angers, Avignon, Rennes)

Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France
Academic Notes from the French Academy of Agriculture
(N3AF)
Rapport

Édité par

Dominique Job, directeur de recherche émérite au CNRS, Laboratoire mixte CNRS-Bayer CropScience (Lyon), membre de l'Académie d'agriculture de France.

Rapporteurs

Bruno Jarry, professeur honoraire des Universités, directeur honoraire de l'Ecole supérieure de Biotechnologie de Strasbourg, ancien chargé de mission au cabinet du Premier Ministre pour les questions liées aux biocarburants et à la chimie verte, membre de l'Académie des technologies, président de l'Académie des technologies.

Georges Freyssinet, professeur honoraire des Universités, directeur scientifique honoraire du groupe Limagrain, gérant Bio-EZ (Saint Cyr au Mont d'Or, France), membre du Conseil scientifique de l'Association Française des Biotechnologies végétales.

Rubrique

Cet article a été publié dans la rubrique «Documents d'enseignement» des *Notes Académiques de l'Académie d'agriculture de France*.

Reçu

13 octobre 2017

Accepté

2 mars 2018

Publié

3 mars 2018

Citation

Ricroch *et al.* 2018. Green biotechnologies: a strategic issue for the future of the French seed industry. *Notes Académiques de l'Académie d'agriculture de France / Academic Notes from the French Academy of Agriculture*, 5(2), 1-20.
<https://doi.org/10.58630/pubac.not.a551012>.

Liste des auteurs

Jean-Marc Boussard, membre de la section 4
Yvette Dattée, membre de la section 1
André Gallais, membre de la section 1
Philippe Gate, membre de la section 1
Louis-Marie Houdebine, membre de la section 6
Gil Kressmann, membre de la section 9
Brigitte Laquière, membre de la section 4
Philippe Gracié, membre de la section 9
Bernard Le Buanec, membre de la section 1
Bernard Mauchamp, membre de la section 6
Marc Richard-Molard, membre de la section 1
Jean-François Morot-Gaudry, membre de la section 6
Georges Pelletier, membre de la section 6
Jean-Claude Pernollet, membre de la section 6
Dominique Planchenault, membre de la section 6
Catherine Regnault-Roger, membre de la section 1
Agnès Ricroch, membre de la section 6
Michel Serpelloni, membre de la section 8

Notes académiques de l'Académie d'agriculture de France

