# Les plantes biotechnologiques peuvent-elles répondre aux défis du XXI siècle, en particulier liés au changement climatique ?

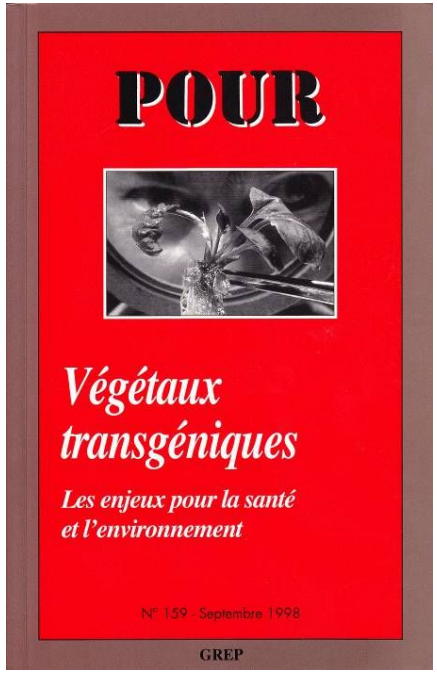

## Agnès RICROCH

Maître de conférences en Génétique évolutive et amélioration des plantes, AgroParisTech
Adjunct Professor, Pennsylvania State University, USA
Directrice d'équipe, Collège d'Etudes Interdisciplinaires, Univ. Paris-Sud et Paris-Saclay

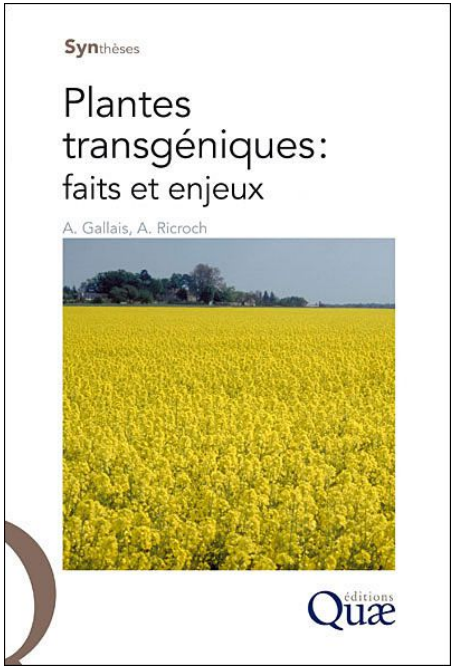
Académie d'agriculture de France, secrétaire adjoint de la section Sciences de la Vie

agnes.ricroch@agroparistech.fr
twitter: @aricroch

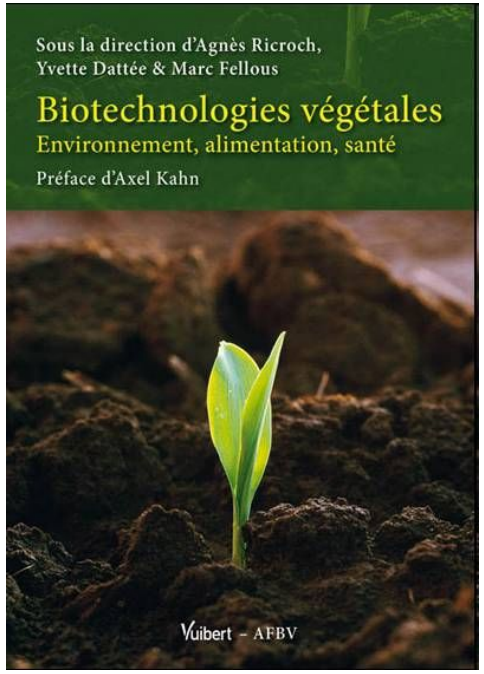

Institut Pasteur, 19 novembre 2015



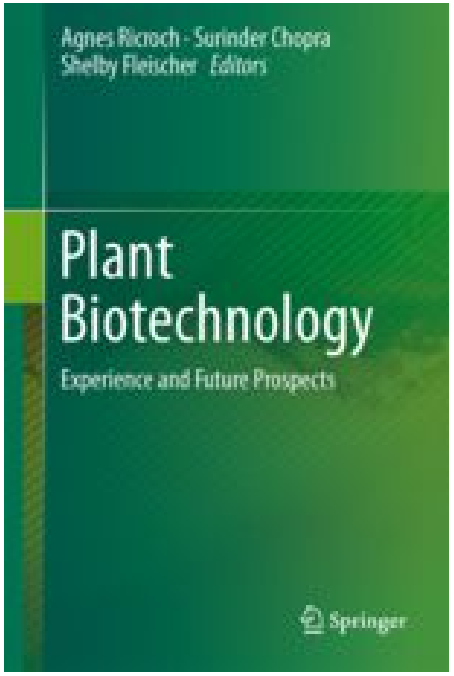

1998




2006




2011




2014

# Plan

## Introduction

**Les défis au XXIe siècle**
**Les données chiffrées des plantes biotech dans le monde**

## 1. Résistance à des maladies et des bio-agresseurs

## 2. Résistance à des stress abiotiques

**2.1. Adaptation des plantes au stress hydrique**
**2.2. Adaptation à la salinité**
**2.3. Meilleure utilisation de l'azote et du phosphore**

## 3. Bio-enrichissement

## 4. Produits pharmaceutiques

## 5. Usages industriels

## Conclusions

**Partenariat public-privé**
**Pays en développement**

## Introduction : Les défis

**Comment atteindre l'objectif d'accroître la production agricole de 60%**
(77% dans PED)
**d'ici 2050** (pour 9.5 milliards d'habitants soit + 35%) :

pour assurer la sécurité alimentaire (3070 kcal/hab/j)

en respectant l'environnement,

et

en diminuant les émissions de gaz à effet de serre

(17% dus au secteur agricole)

# Population mondiale

9,5 milliards

8 milliards

7 milliards

5 milliards

1990 2010 2030 2050

# Plus que doubler la production d'ici 2050

**terres**

**eau**

**fertilisants**

**pesticides**

# Agriculture de précision et climato-intelligente

## combiner les nouvelles pratiques culturales, l'économie d'intrants et la sélection génétique

Climat

Pratiques culturales, et potentiel biologique des sols

**Système cultural**

Intrants, eau

Est-ce accroître les superficies et les rendements ?
(OCDE-FAO, 2012, FAO, 2015)

Est-ce utiliser des « *High tech seed and low inputs* » ?
(*Nature*, 466, 2010)

Sélection génétique
(conventionnelle ou biotech.)

# Impacts du dérèglement climatique

**Pluies** : quantité, distribution saisonnière

**Températures** : moyennes et amplitudes

Dynamique des bio-agresseurs

État hydrique des sols

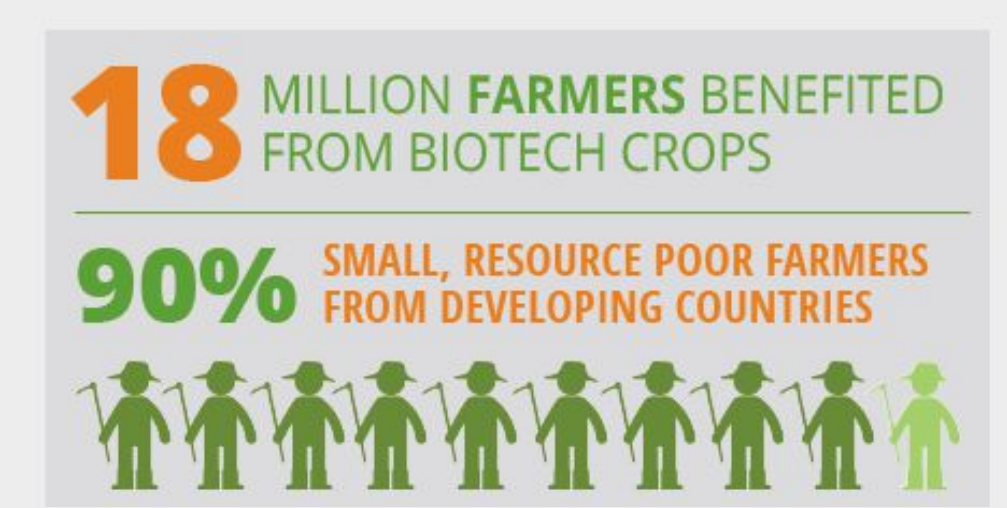
Salinité des sols

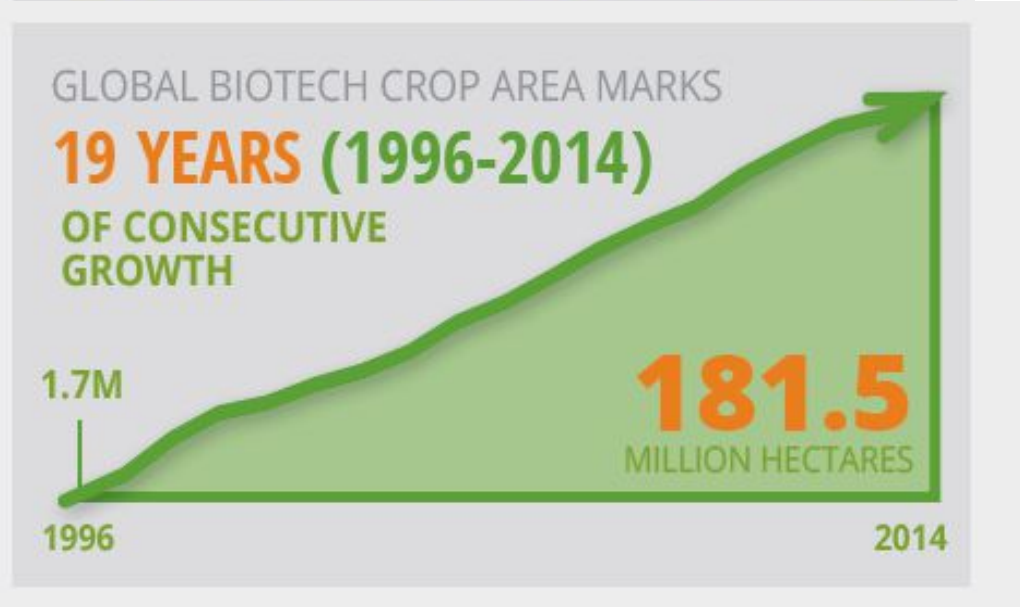
Qualité biologique des sols

Sélection génétique et/ou Bio-contrôle

Rendements :
agronomie (calendrier cultural, sols),
génétique (tolérance à sécheresse, salinité, hautes températures)

# Introduction : Les données chiffrées des plantes biotech dans le monde



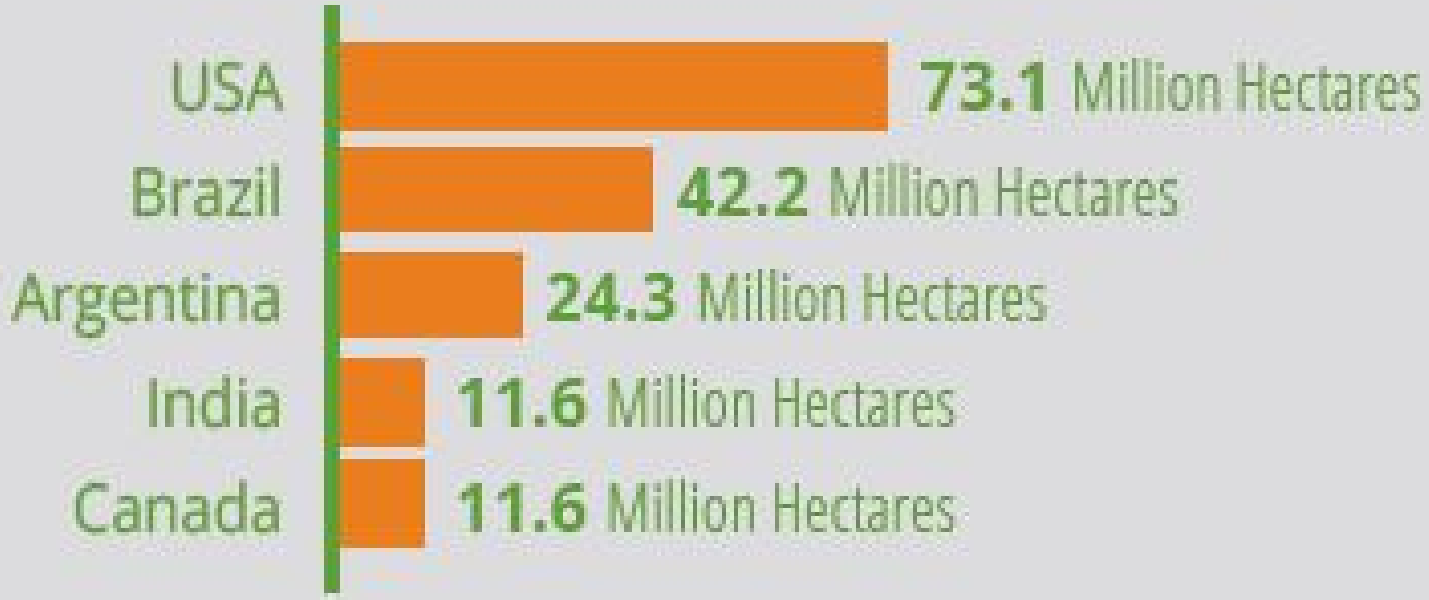

ISAAA

## MORE DEVELOPING COUNTRIES GROW BIOTECH CROPS

**28** COUNTRIES ALL OVER THE WORLD PLANT BIOTECH CROPS

**20** DEVELOPING | **8** INDUSTRIAL

### TOP 5 COUNTRIES IN BIOTECH CROPS HECTARAGE:

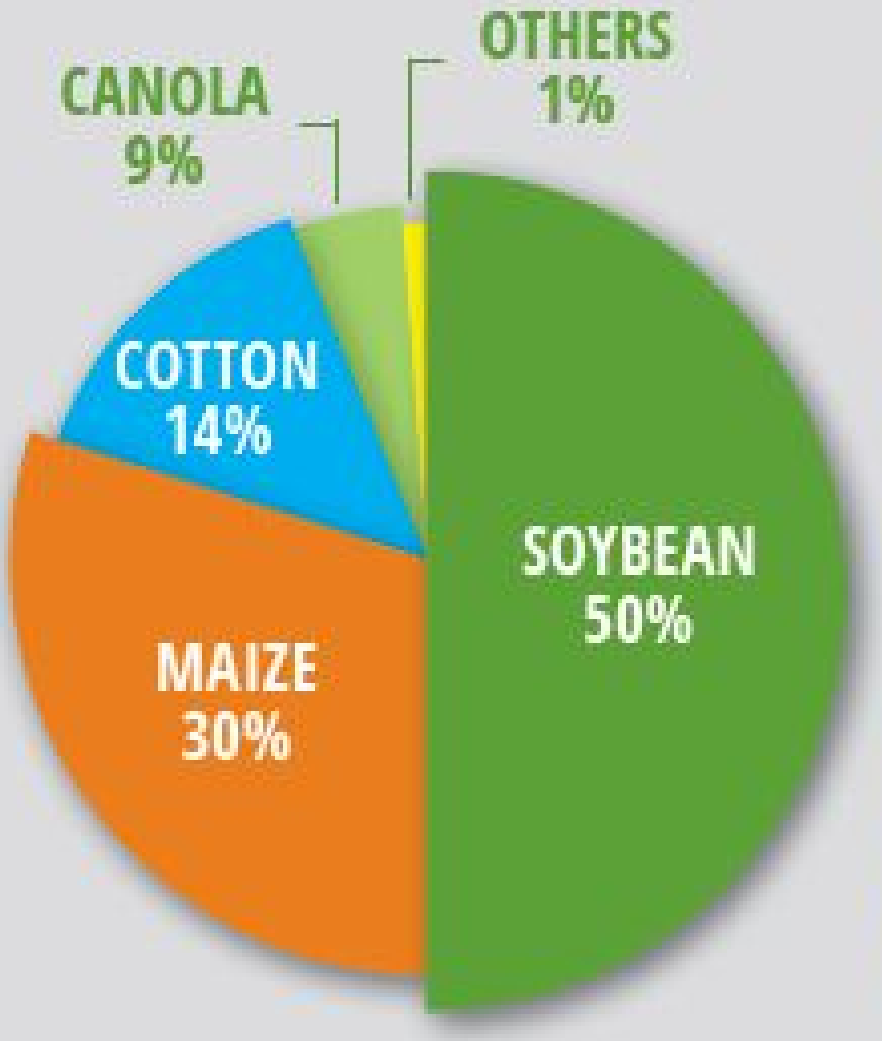


# Des données actuelles avec les biotechnologies

Une récente méta-analyse évalue les performances agronomiques et économiques des PGM en comparaison des cultures non-GM, espèce par espèce, en distinguant le caractère génétique et aussi le niveau de développement du pays.

**Les cultures de PGM bénéficient davantage aux pays du Sud**.

Source : GM crops, developing countries and food security, F. Areal *et al*. *World Agriculture*, 2013, vol. 3 (2)




MAJOR BIOTECH CROPS

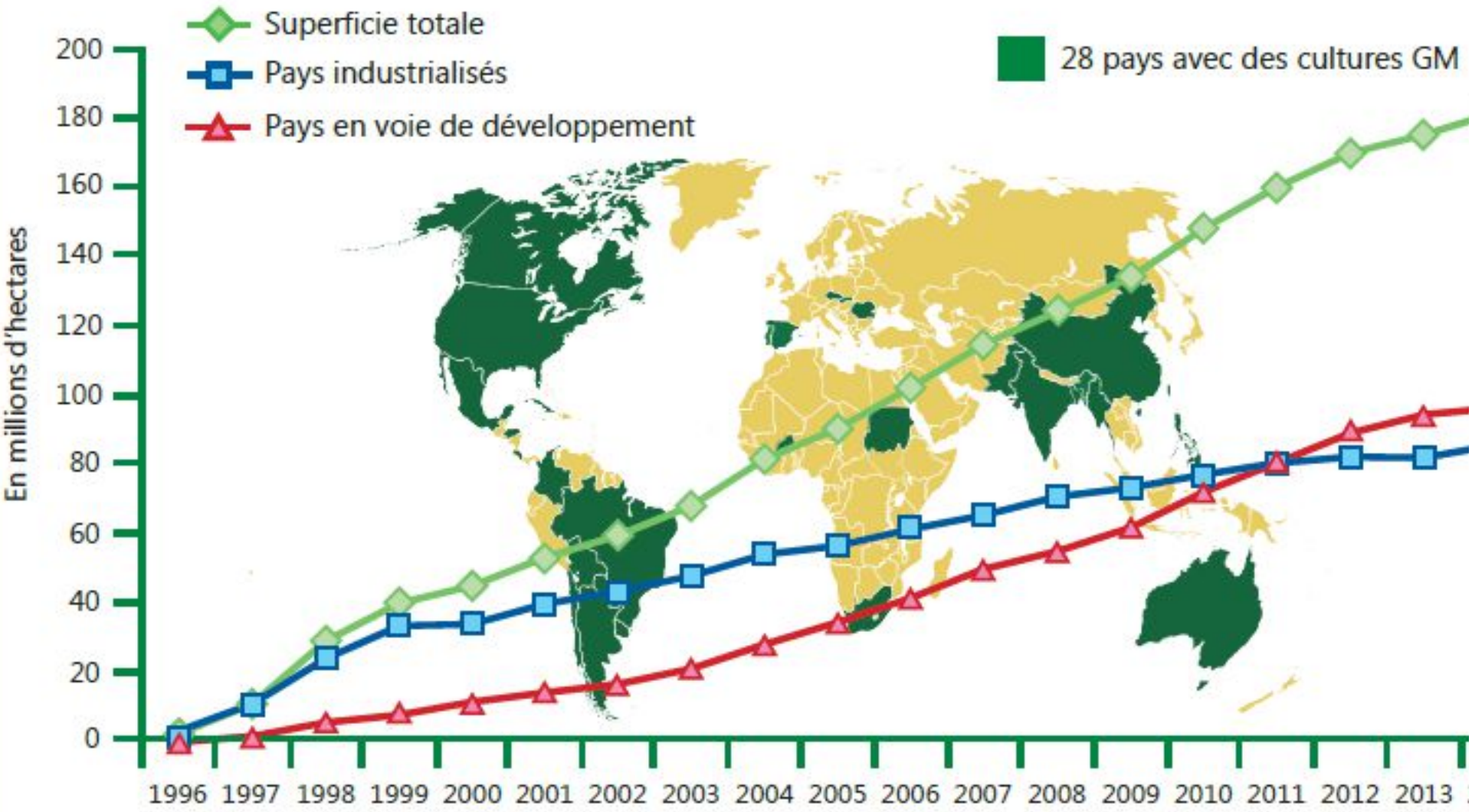
**SOYBEAN**
**MAIZE**
**COTTON**
**CANOLA**

OTHER BIOTECH CROPS

**SUGAR BEET**
**ALFALFA**
**PAPAYA**

**HERBICIDE TOLERANCE IS DOMINANT TRAIT**
**DEPLOYED IN SOYBEAN, MAIZE, CANOLA, COTTON, SUGAR BEET, & ALFALFA**

## SUPERFICIE MONDIALE DES CULTURES GM
## En millions d'hectares (1996-2014)




***Un record de18 millions de fermiers, dans 28 pays, ont cultivé 181,5 millions d'hectares (448 millions d'acres) en 2014, une augmentation durable de 3 à 4%, soit 6,3 millions d'hectar (~16 millions d'acres) en 2013.***

Source: Clive James, 2014

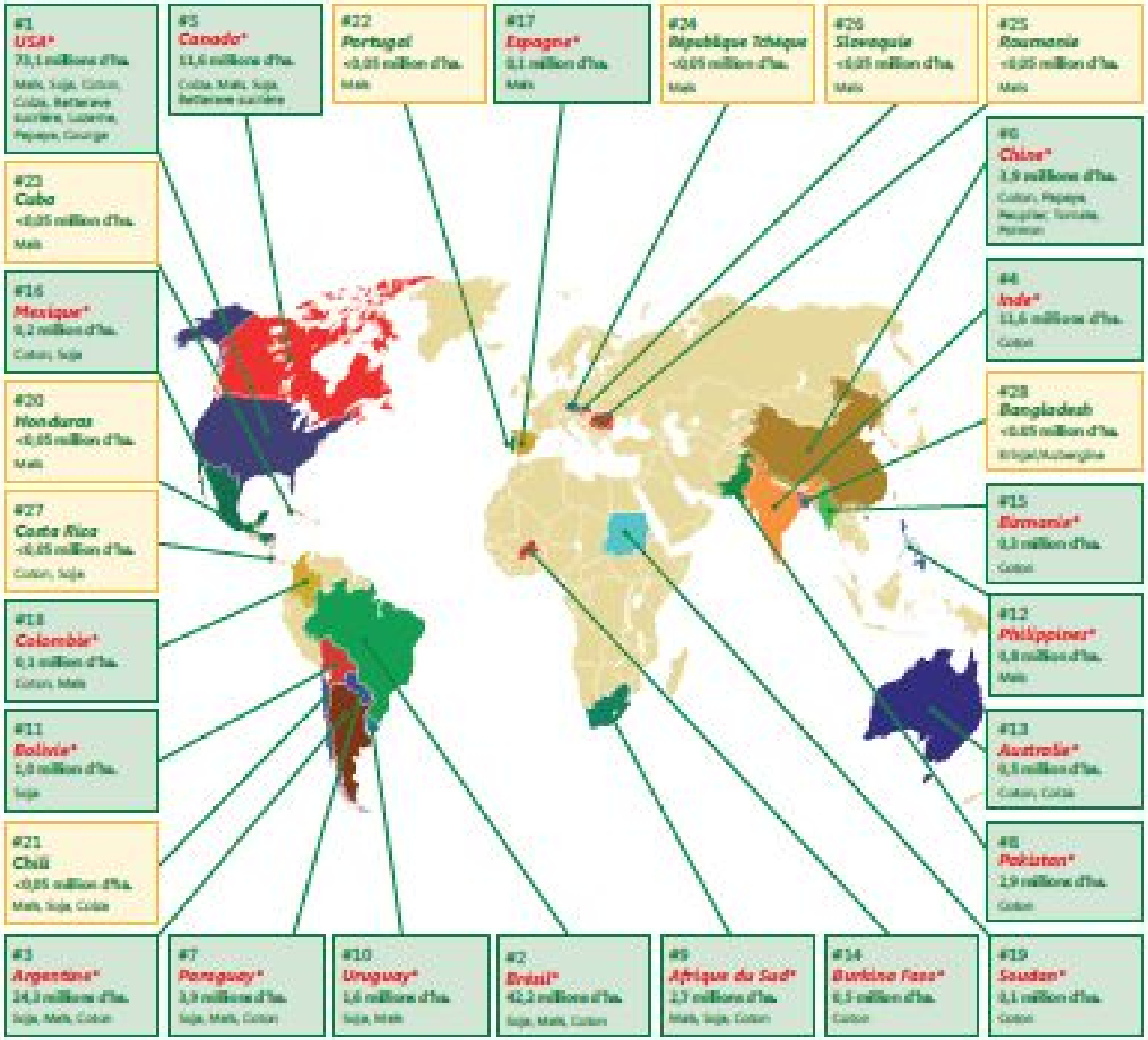
**Table 1 : Superficies mondiales des cultures GM en 2014: par pays (en millions d'hectares)****

| Rang | Pays | Superficie (en millions d'hectares) | Plantes GM |
|---|---|---|---|
| 1 | USA* | 73,1 | Maïs, Soja, Coton, Colza, Betterave sucrière, Luzerne, Papaye, Courge |
| 2 | Brésil* | 42,2 | Soja, Maïs, Coton |
| 3 | Argentine* | 24,3 | Soja, Maïs, Coton |
| 4 | Inde* | 11,6 | Coton |
| 5 | Canada* | 11,6 | Colza, Maïs, Soja, Betterave sucrière |
| 6 | Chine* | 3,9 | Coton, Papaye, Peuplier, Tomate, Poivron |
| 7 | Paraguay* | 3,9 | Soja, Maïs, Coton |
| 8 | Pakistan* | 2,9 | Coton |
| 9 | Afrique du Sud * | 2,7 | Maïs, Soja, Coton |
| 10 | Uruguay* | 1,6 | Soja, Maïs |
| 11 | Bolivie* | 1,0 | Soja |
| 12 | Philippines* | 0,8 | Maïs |
| 13 | Australie* | 0,5 | Coton, Colza |
| 14 | Burkina Faso* | 0,5 | Coton |
| 15 | Birmanie* | 0,3 | Coton |
| 16 | Mexique* | 0,2 | Coton, Soja |
| 17 | Espagne * | 0,1 | Maïs |
| 18 | Colombie* | 0,1 | Coton, Maïs |
| 19 | Soudan* | 0,1 | Coton |
| 20 | Honduras | <0,1 | Maïs |
| 21 | Chili | <0,1 | Maïs, Soja, Colza |
| 22 | Portugal | <0,1 | Maïs |
| 23 | Cuba | <0,1 | Maïs |
| 24 | République Tchèque | <0,1 | Maïs |
| 25 | Roumanie | <0,1 | Maïs |
| 26 | Slovaquie | <0,1 | Maïs |
| 27 | Costa Rica | <0,1 | Coton, Soja |
| 28 | Bangladesh | <0,1 | Brinjal/Aubergine |
| | **Total** | **181,5** | |

* 19 méga-pays biotech cultivant au moins 50'000 hectares de cultures GM
** Arrondi à la centaine de millier la plus proche

Source: Clive James, 2014.

## Pays et méga-Pays* avec des cultures GM, 2014




☐ *19 méga-pays cultivant au moins 50'000 hectares de cultures GM.

Source: Clive James, 2014.

# 1- Résistance à des maladies et des bio-agresseurs

Parcelle de papayer hawaïenne en 2011

arbres sains GM

arbres non-GM
attaqués par un virus

Photo courtesy of Dennis Gonsalves, Agricultural Research Service, U.S. Department of Agriculture, Hawaii
SCIENCE, 16 AUGUST 2013. VOL 341

# Papayer
(*Carica papaya)*

- Maladie causée par le virus des taches annulaires (Papaya ringspot virus, PRSV)

- USA: USDA, Cornell University et University of Hawaii puis par University of Florida, South China Agricultural University

- Variétés ’Rainbow Papaya, SunUp’ cultivées à Hawaii depuis 1996.
- Variété ‘Rainbow Papaya’ avec autorisation d’importation au Canada et au Japon.

- Papayers transgéniques résistant au PRSV cultivés en Chine.

- ARNi

Le changement global, en particulier le changement climatique, les intensifications des échanges à l'échelle de la planète, et les changements de pratiques agricoles, vont

- modifier les dynamiques des bio-agresseurs

- faire émerger des nouveaux bio-agresseurs

insectes, bactéries, champignons, nématodes, virus

# Résistance génétique à des stress biotiques

**Commercialisés**

soja, maïs, cotonnier,

colza, papayer

**Autres végétaux - R&D**

**Grandes cultures**

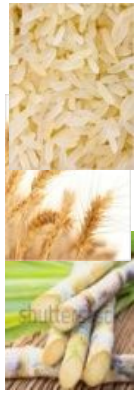
riz, blé, canne à sucre

**Vigne et arbres fruitiers**

bananier, pommier, agrumes, vigne, prunier, châtaignier, noyer

**Légumes**

aubergine, niébé, tomate, manioc, pomme de terre, patate douce



# Aubergine (*Solanum melongena)*

## ‘Eggplant Bt Brintjal’

- Ravageur foreur des fruits et des tiges (*Euzophera perticella,* Brinjal Fruit and Stem Borer, BFSB)

  ou des fruits et des bourgeons (*Leucinodes orbonalis,* Fruit and Shoot Borer, FSB)
- Consortium : Bangladesh Agricultural Research Institute (BARI), Bangladesh Agricultural Research Center (BARC), Cornell University, USA, Department of Biotechnology (DBT), Government of India, Indian Council of Agricultural Research (ICAR), Indian Institute of Vegetable Research (IIVR), International Service for the Acquisition of Agribiotech Applications (ISAAA), Southeast Asia Center, Philippines, Maharashtra Hybrid Seed Company (MAHYCO), India, Sathguru Management Consultants Pvt. Ltd., India, Tamil Nadu Agricultural University (TNAU), India, University of Agricultural Sciences, Dharwad (UAS-D), India, University of the Philippines, et Virginia Tech, USA
- Bangladesh : 4 variétés semées au printemps et cultivées en 2014 : Bt Uttara, Bt Kajla, Bt Nayantara et Bt ISD006.

  Augmentation de 30% des rendements et baisse de 70 à 90% insecticides.

- Inde : société Maharashtra Hybrid Seed Company en joint-venture avec la  société Monsanto et Cornell University, USA.

  Après un moratoire, en Inde, essais au champ autorisés en 2015.

**Haricot**
(*Phaseolus vulgaris*)

- Virus de la mosaïque jaune/dorée, BGMV, Bean Golden Mosaic Virus

- Brésil : EMBRAPA (Empresa Brasileira De Pesquisa Agropecuária)

- Brésil : Variété '5.1' autorisée depuis 2011 et commercialisée en 2016.

- ARNi

# Vigne (*Vitis vinifera)*

- Maladie de Pierce causée par une bactérie *Xylella fastidiosa*

- Consortium : University of Florida, the State of Florida's Viticultural Trust Fund via the Florida Department of Agriculture and Consumer Affairs, la société Profigen USA et UC Davis USA

- USA : Brevet (USPTO), 15 mai 2014

- Plantation en 2015

**Bananier**

(*Musa sp*.)

- Flétrissement bactérien causé par *Xanthomonas* (Banana Xanthomonas Wilt, BXW)
- Consortium : National Banana Research Program, composé de l'International Institute for Tropical Agriculture et National Agriculture Research Laboratories, Ouganda, International Institute of Tropical Agriculture, Nigeria, Academia Sinica (Institut de recherche taïwanais) avec Cornell University, USA
- Kenya : essais depuis 2014

**Prunier**

(*Prunus domestica)*

- Sharka causée par le potyvirus (Plum Pox Virus, PPV)
- Union européenne, groupe de travail EU-US ‘honeysweet’ : laboratoires publiques avec INRA de Bordeaux et Roumanie, Rép. tchèque, Pologne, Espagne
- Clone ‘honeysweet´ ou C5PLUM testé depuis plus de 15 ans dans des essais confinés en serres et en verger. ‘honeysweet testé en République tchèque (2002-2013) pour la résistance au PPV, PDV (Prune dwarf virus) et ACLSV (Apple chlorotic leaf spot virus)
- Autorisé depuis 2011 aux Etats-Unis
- ‘Posttranscriptional gene silencing (PTGS)’ basé sur l’utilisation des ARNi

# **Niébé**
# (*Vigna unguiculata*)

- Foreuse de gousse (*Maruca vitrata, Pod borer*)

- Consortium : Network for the Genetic Improvement of Cowpea for Africa, Commonweath Scientific and Industrial Research Organization (CSIRO) en Australie, International Institute for Tropical Agriculture, la société Monsanto, le Kirkhouse Trust, National Agriculture Research Systems in Target countries of West Africa, l'Institut de l'environnement et de recherches agricoles (INERA) du Burkina Faso, Institute of Agricultural Research du Nigeria et l'US Agency for International Development (USAID)

- Burkina Faso, au Nigeria dès 2010 et au Ghana dès 2012 : variétés testées en laboratoire contre *Helicoverpa armigera* contre *Maruca vitrata* dans des essais confinés au champ

**Patate douce**

(*Ipomoea batatas)*

- Charançon de la patate douce, un insecte nuisible (Weevil, *Cylas puncticollis*)
- Consortium : Auburn University, USA, CIP (International Potato Center), Donald Danforth Plant Science Center, Kenyatta Univ., NACRRI (National Crops Research Institute, Uganda), NARL (National Agricultural Research Laboratories, Uganda), University of Ghent, University of Puerto Rico, Gates Foundation, Howard G. Buffet Foundation
- Essais en cours au Kenya et en Ouganda

# Pomme de terre
(*Solanum tuberosum*)

- Mildiou (potato late blight, *Phytophthora infestans)* et autres maladies *Phytophthora infestans* avec *Rhizoctonia solani* et *Fusarium solani,* ou avec *Ralstonia solanacearum,* ou avec *Erwinia carotovora* ou bien avec la pourriture due à un champignon (white rot, Sclerotinia sclerotiorum)
- Divers pays : Chine, Irlande, Danemark, Pays-Bas, République tchèque, Russie, Argentine, Inde, Belarus, Norvège, Pologne, Corée du sud, G.-B., USA
- Essais pour la résistance au mildiou dans l'UE (Belgique, Irlande, Pays-Bas) par transgénèse, <u>vandalisme</u>

  ou par cisgénèse avec gène de *Solanum venturii, S. bulbocastanum* (G.-B., Pays-Bas)

**Tomate**
(*Solanum esculentum*)

- Lépidoptères (dont doryphore de la pomme de terre)

- Partenaire : Monsanto

- Cultivées depuis 1998 aux USA, depuis 2000 au Canada et depuis 2014 au Chili

# Produits de bio-contrôle

**Les 4 catégories définies par la loi française de septembre 2014 :**

macro-organismes, micro-organismes, composés sémio-chimiques ou médiateurs, produits naturels.

**Les 3 catégories selon la réglementation américaine** :

microbial pesticides, biochemical pesticides,

**plant-incorpated protectant (PIP).**

**Exemple de sélection génétique :** considéré comme un produit de bio-contrôle PIP aux USA

prunier résistant à la sharka

# 2- Résistance à des stress abiotiques

## Stress hydrique

Colza, arachide, soja, ray-grass, canne à sucre, tomate, maïs, riz, blé

maïs, riz

partenariats public-privé
dans des pays en développement

## Salinité

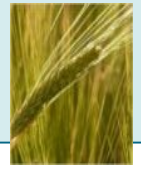
maïs, riz, blé

## meilleure utilisation de l'azote

blé, maïs, riz, colza

## meilleure utilisation du phosphore

maïs, orge



# 2-1 Adaptation des plantes au stress hydrique

Systèmes d'irrigation optimisés, couverts végétaux, gestion/entretien des sols, semences tolérantes à la sécheresse

Revue n° 6. Académie d'agriculture de France. Pelletier. Mai 2015

# Stratégies de résistance au stress hydrique

- **Échapper au stress**

  en raccourcissant le cycle de développement

  soja (oct – jan) suivi du cotonnier (fév - juillet)

- **Eviter le stress**

  plasticité du système racinaire, capacités d'expansion en profondeur dans les couches humides du sol

- **Tolérer le stress une fois installé**

  par accumulation de métabolites (+ acides aminés, sucres…) qui vont retenir davantage d'eau et protéger les membranes cellulaires du stress oxydatif consécutif à la déshydration.

# Sélection génétique difficile :
## variation entre génotypes est de nature quantitative, avec de nombreux gènes

- **Maïs**
  - variétés de maïs modernes plus tolérantes que les anciennes
  - Projet WEMA en Afrique (transgénèse)
  - Sélection assistée par marqueurs
- **Canne à sucre**
  - En Indonésie
- **Orge**
  - De l'importance des ressources génétiques : Orge sauvage a fourni des gènes de tolérance à l'orge cultivé en région méditerranée.
- **Riz**
  - système racinaire profond ( var. 'azucena' x var. type indica IR664) par sélection assistée par marqueurs
- **Blé**
  - Argentine : Trigall Genetics (Florimond Desprez F et Bioceres Argentine) (transgénèse)

# Le projet WEMA, Water Efficient Maize for Africa

AATF

- géré par la **fondation** Africaine pour les Technologies Agricoles (the African Agricultural Technology Foudation) financée par les fondations Bill & Melinda Gates et Howard G. Buffet et par le CIMMYT, Monsanto et les systèmes de recherche agricole des pays d'Afrique de l'Est et du Sud.
- 8 millions d'hectares
- développer des variétés de maïs **résistant à la sécheresse** (sélection conventionnelle, sélection assistée par marqueurs et transgénèse).
- variétés distribuées aux entreprises semencières africaines **sans demande de payement de redevances**.
- Ces entreprises commercialiseront ces variétés aux **petits agriculteurs** africains dans le cadre de leurs activités semencières. **En 2017.**

# Canne à sucre
*(Saccharum sp.)*

- Ajinomoto au Japon
- Université Jember en Indonésie
- Gène *betA* isolé de la bactérie *Rhizobium meliloti*
- symbiose confère l'aptitude unique parmi les plantes de grande culture de fixer l'azote de l'air, cond. hypososmotiques
- 50 hectares plantés en 2014 pour produire des graines qui devraient être commercialisées en 2015.
- Variétés N11-1 à 6T

Nature Biotechnology 32, 610–613 (2014) doi:10.1038/nbt.2948

# 2.2. Adaptation à la salinité

# Sélectionner des riz tolérant la salinité

transgène HARDY d'*Arabidopsis thaliana*
ou symbiose microbienne

**Semences de riz tolérant la salinité** & formation sur la façon de les cultiver

180 000 agriculteurs depuis 2011 au Bangladesh.

Programme parrainé par trois organismes à but non lucratif :

IRRI, CYMMIT, World Fish Center

## STRASA

Stress Tolerant Rice for poor farmers in Africa and South Asia

IRRI, fondation Bill & Melinda Gates

Développer des variétés tolérantes :

sécheresse, froid, inondation, salinité, toxicité au fer (sélection conventionnelle, sélection assistée par marqueurs)

*STRASA*

# 2.3. Meilleure utilisation de l’azote et du phosphore

# Meilleure utilisation de l'azote par des pratiques culturales

- **Associer cultures légumineuses et céréales**

  dans une même parcelle, pour réduire l'utilisation d'intrants (fongicides, herbicides, insecticides, azote)

- **Introduire une légumineuse comme plante de service**

  dans des systèmes de culture à bas niveau d'intrants,

  pour améliorer la gestion des adventices et de l'azote à l'échelle de la succession de culture

# Meilleure utilisation de l'azote par la génétique : exemples

**Colza, riz, blé**

Arcadia Biosciences, BASF, CSIRO, AATF

**Maïs**

Génoplante - INRA (transgénèse, essais vandalisés en 2004)

**Orge**

Suède : 2 nouveaux gènes qui aident la plante à prendre des acides aminés du sol (transgénèse)

**Recherche de plantes cultivées (hors légumineuses) qui peuvent entrer en symbiose avec les bactéries fixatrices d'azote**

John Innes Centre, Royaume-Uni

## du Phosphore

**Maïs, orge, pomme de terre, trèfle, soja**

par la surexpression de la phytase (transgénèse)

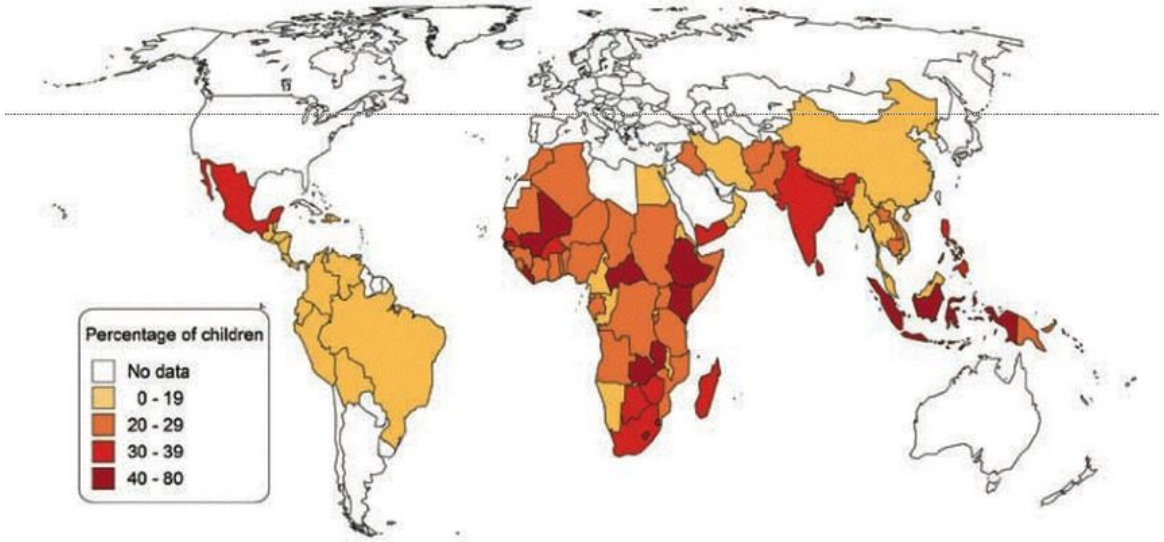
# 3- Bio-enrichissement

# Bio-enrichissement

**contre la «faim cachée» (carence chronique en vitamines et minéraux).**

« Une plus forte concentration de CO2 – principal gaz à effet de serre émis par les activités humaines – réduit la teneur en zinc, en fer et en protéines, et augmente la teneur en amidon et en sucre de certaines des principales cultures alimentaires mondiales, comme le blé et le riz. »

FAO - IMPLICATIONS du CHANGEMENT CLIMATIQUE pour la SECURITE ALIMENTAIRE et le COMMERCE. Juin 2015




Map 4.1. Vitamin A deficiency in preschool-aged children. Most recent years.

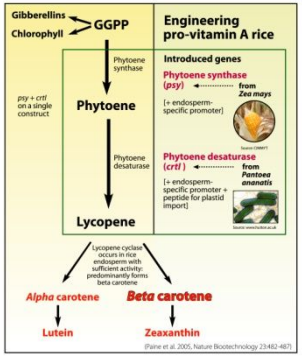
Map of Vitamin A Deficiency. MIT USA - Source: Bassett & Winter-Nelson, 2010. The Atlas of World Hunger

# Techniques

- **1 pro-vitamine A, β-carotène, Golden Rice**

  Semis des essais aux Philippines (transgénèse).

  Ye *et al.* (2000)




- **1 pro-vitamine A dans le cas du maïs**

  Essais en Zambie, 2012 (sélection classique).

  harvestplus.org

- **3 vitamines différentes - maïs multi-vitaminé**

  β-carotène, ascorbate, folate (transgénèse)

  Naqvi *et al.* (2009)

the plant journal

SEB

A 'golden' SNP in *CmOr* governs the fruit flesh color of melon (*Cucumis melo*)

# Le riz doré

*Prof. Ingo Potrykus, Emeritus Plant Sciences, ETH Zürich*

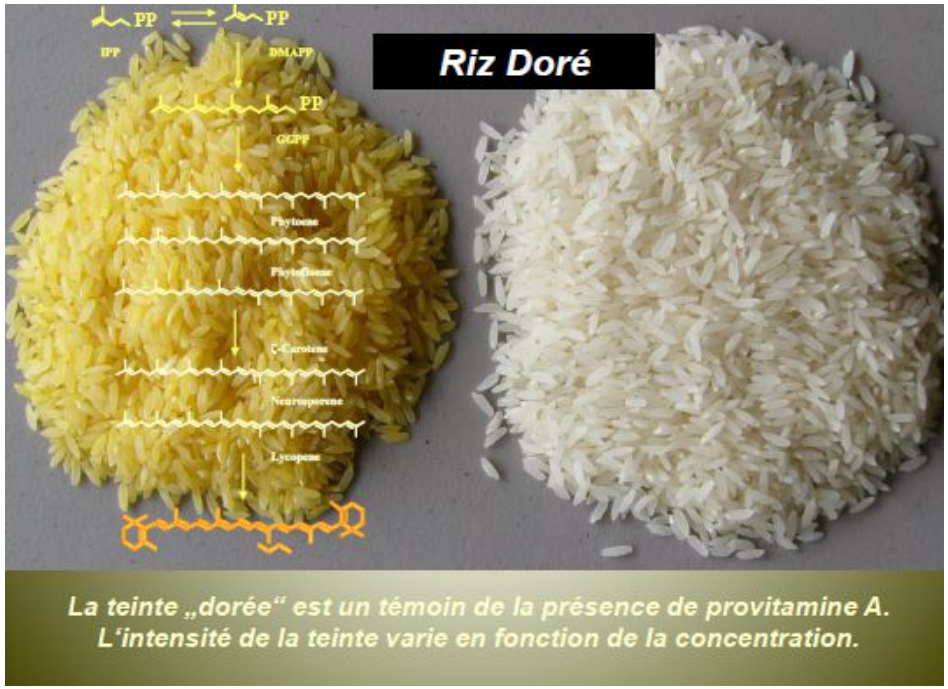
- Ce riz biofortifié en fer et provitamine A devrait permettre d'améliorer l'alimentation de centaines de millions de personnes en Asie du Sud Est.

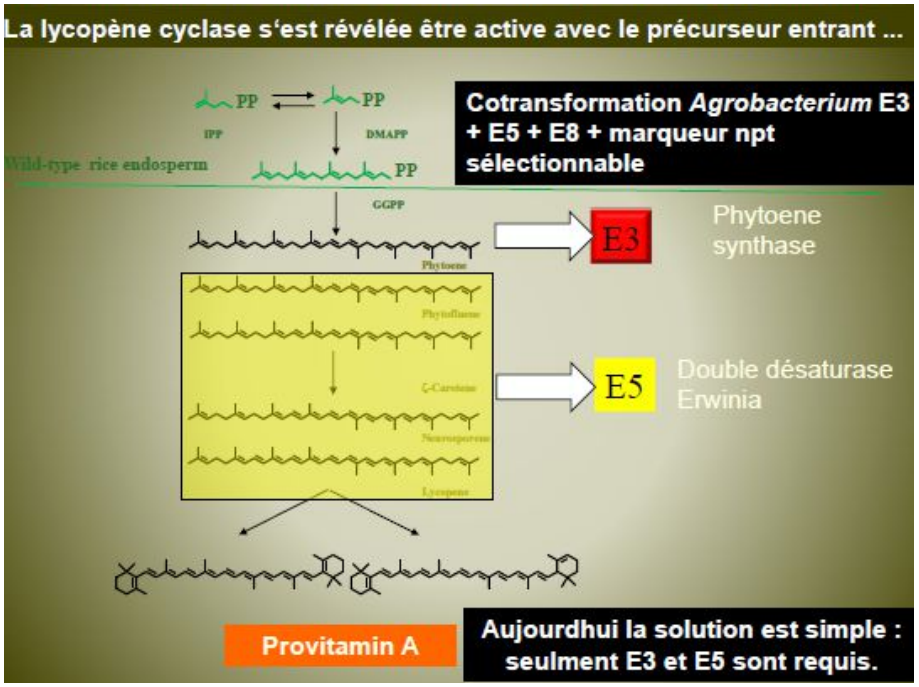
- Développé initialement par le Prof. Ingo Potrykus, il nécessite **70 brevets** et accords de confidentialité. Les entreprises Bayer, Mogen, Monsanto, Novartis et Zeneca, et une entreprise japonaise, ont donné **gratuitement les licences** nécessaires pour lancer le projet.

- un projet de recherche entre l'université de Zurich, l'International Rice Research Institute (IRRI) et Syngenta a été initié.

- Golden Rice cultivé aux Philippines en 2017.

- Pour permettre aux agriculteurs des pays en voie de développement de bénéficier des résultats en cas de succès la société Syngenta s'est engagée à **ne pas faire payer de royalties sur les semences** aux agriculteurs ayant un chiffre d'affaire annuel de moins de 10 000 dollars, soit la totalité des agriculteurs de subsistance.




*Courtoisie :* Prof. Ingo Potrykus, *Humanitarian Golden Rice Board*

*Courtoisie :* Prof. Ingo Potrykus*, Humanitarian Golden Rice Board*

**Haricot**

(*Phaseolus vulgaris*)

- Enrichissement en fer Programme ‘Harvestplus5’
- Partenaire public/privé : Institut international des sciences de la vie (ILSI) et Partenaires publics : ministère des finances autrichien, agence canadienne de développement international, Commission européenne, ministère des affaires étrangères du Royaume du Danemark, agence suédoise de développement international, département du Royaume-Uni pour le développement international, agence des Etats-Unis pour le développement international, ministère de l’agriculture américain, banque mondiale, programme alimentaire mondial des Nations Unies.
- Essais depuis 2011 en République Démocratique du Congo et au Rwanda

# Manioc
## (*Manihot esculenta)*

- Enrichissement en zinc, fer, protéines et pro-vitamine A

- ‘Biocassava Plus program’ consortium : Donald Danforth Plant Science Center, USA, ETH Zurich, Suisse, National Agricultural Research Systems NARS, Bill and Melinda Gates Foundation

- Stade R&D. Essais au champ au Kenya et au Nigéria

# Autres usages alimentaires

**Limiter les pertes et gaspillages alimentaires,**

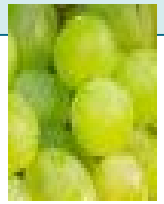
**absence de brunissement**

**pomme de terre et pomme**

OGM autorisés aux USA, 2015

## Enrichissement

- **Ananas** enrichi en lycopène
- **Vigne** enrichie en anthocyanes



## Caractères nutritionnels

- **Caméline et soja** riches en acide oléique
- **Blé** sans gluten

# Innate™ Potatoes

25 NOVEMBER 2014 THE NEW YORK TIMES INTERNATIONAL WEEKLY

MONEY & BUSINESS

## A Potato That Avoids Bruises And Produces a Safer Chip

By ANDREW POLLACK

### Healthful promises follow worries about modified crops.

At a time when many consumers are questioning the safety of genetically engineered crops, a potato modified to reduce a potentially harmful ingredient in French fries and potato chips has been approved for commercial planting in the United States.The potato's DNA has been altered so that less of a chemical called acrylamide, which is suspected of causing cancer in people, is produced when the potato is fried. The new potato also resists bruising.

The biotech tubers were developed by the J.R. Simplot Company of Boise, Idaho, which was the initial supplier of frozen French fries to McDonald's in the 1960s and is still a major supplier. They are part of a new wave of genetically modified crops that aim to provide benefits to consumers, not just to farmers as do widely grown biotech crops like herbicide-tolerant soybeans and corn.

The question now is whether the potatoes — which come in the Russet Burbank, Ranger Russet and Atlantic varieties — will be adopted by food companies and restaurants.

At least one group opposed to genetically engineered crops has already pressed McDonald's to reject them.

Genetically modified potatoes have failed before. In the late 1990s, Monsanto began selling potatoes genetically engineered to resist the Colorado potato beetle. But the market collapsed after big potato users, fearing consumer resistance, told farmers not to grow them. This time could be different, however, because the potato promises potential health benefits to consumers.

The company plans to apply for approval of the potatoes in the major markets, starting with Canada, Mexico, Japan and then other parts of Asia.

Simplot hopes the way the potato was engineered will also help assuage consumer fears. The company calls its product the Innate potato because it does not contain genes from other species like bacteria, as do many biotech crops. Rather, it contains fragments of potato DNA that act to silence four of the potatoes' own genes involved in the production of certain enzymes.

That is not likely to persuade groups opposed to such crops. Doug Gurian-Sherman, a plant pathologist and senior scientist at the Center for Food Safety, an advocacy group, said that the technique used to silence the genes, called RNA interference, was still not well understood.

"We think this is a really premature approval of a technology that is not being adequately regulated," he said, adding that his group might try to get a court to reverse the approval. He said one of the substances being suppressed in the potatoes appeared to be important for proper use of nitrogen by the plant.

The United States' Agriculture Department, in its assessment, said the levels of various nutrients in the potatoes were in the normal range, except for the substances targeted by the genetic engineering. Simplot has submitted the potato for a voluntary food safety review by the Food and Drug Administration. The company says that when the Innate potatoes are fried, the levels of acrylamide are 50 percent to 75 percent lower than for comparable nonengineered potatoes. It is unclear how much of a benefit that represents.

Still, Gregory Jaffe, biotechnology project director at the Center for Science in the Public Interest, a consumer group that deals with nutrition issues, welcomed the approval.

He said, "We support clearly trying to reduce consumers' exposure to acrylamide and if this product helps do that, I think it's a benefit."

J.R. SIMPLOT COMPANY

Innate potatoes resist bruising.

Simplot

- Sans noircissement interne (black spot) et moindre production d’acrylamide après la cuisson.

- Société J.R. Simplot Company basée aux USA

- Variétés ‘InnateTM’ autorisées pour la vente par l’USDA depuis novembre 2014

- autorisées par l’APHIS aux USA le 2 septembre 2015.En attendant l'autorisation au Canada et au Japon (dossier soumis en 2015 au Canadian Food Inspection Agency)

- Intragénèse

- Innate™ : gènes de PdT sauvage introduits dans la PdT cultivée

# Artic™ Apple

Okanagan Specialty Fruits

- Non brunissement
- Société Okanagan Specialty Fruits, CanadaVariétés ‘Arctic’ (Arctic® Golden Delicious et Arctic® Granny Smith) aux USA et au Canada
- USA et Canada : autorisation par les instances réglementaires de mise sur le marché
- Arbres GM plantés. Fruits proches d’être mis sur le marché.
- Gene silencing.
- Cisgénèse (espèce cultivée, transfert vers une autre variété)

## Riz enrichi en un polyphénol montre des effets anti-obésité chez la souris

- Les chercheurs ont créé et testé en 2014 le riz DJ-526 enrichi en resvératrol, un polyphénol présent dans le vin. L'alimentation de souris a montré une réduction du poids et de la graisse chez ces animaux et une modification des lipides sanguins.

- http://www.nature.com/srep/2014/140127/srep03879/full/srep03879.html

# 4- Produits pharmaceutiques

# Applications pharmaceutiques

## Vaccins, enzymes

Carotte - Maladie de Gaucher
et autres

Épinard – Rage

Maïs - Hépatite B, Lactoferrine

Pomme de terre - maladie hémorragique virale du lapin, hépatite B

Tabac - Ebola, rhinovirus, immunodéficience

## Insuline humaine

Safran des teinturiers

# Carotte
(*Daucus carota*)
# maladie de Gaucher

- Société Protalix Biotherapeutics, Israël

  la **taliglucérase alfa** (Elelyso®) protéine recombinante produite dans des cultures de cellules de carotte est la première enzyme recombinante d'un traitement médicamenteux d'origine végétale autorisé par la FDA aux USA en 2012

- Sociétés Pfizer, USA et Société Protalix Biotherapeutics, Israël

  ELELYSOTM (ou UPLYSOTM) produit accepté

  aux USA en 2012 ; Brésil, Israël en 2013,

  et en cours d'acceptation au Mexique, Chili, Uruguay, Australie, Canada

pour une injection intraveineuse d'alfa taliglucérase, une forme de l'enzyme glucocérébrosidase (GCD) analogue recombinant de la glucocerebrosidase humaine

cette nouvelle méthode de production réduirait le coût de ce traitement de 75%.

## maladie de Fabri

- Société Protalix Biotherapeutics, Israël
- Produit ‘PRX-102’ : tests en phase I/II

## troubles immunitaires (hépatite auto-immune)

- Société Protalix Biotherapeutics, Israël
- Produit ‘PRX-106’ : tests cliniques (I)
- Preuve de concept (POC) attendue début  2016

## traitement de la mucoviscidose

- Produit ‘PRX- 110’ : études *in vitro* et études précliniques
- Demande déposée auprès de la FDA, USA  en 2014
- Tests cliniques (I) dans le dernier trimestre 2015 Preuve de concept (POC) attendue en 2016

**Epinard**
(*Spinacia oleracea*)

- Vaccin contre le virus de la rage
- Thomas Jefferson University, USA
- Essais cliniques (I)

## **Tabac (*Nicotiana* tabacum)**
## **Anticorps monoclonaux contre le virus Ebola**

- Les malades contaminés par le virus Ebola au Libéria et rapatriés aux Etats-Unis ont été traités par 3 anticorps monoclonaux

INTERNATIONAL BUSINESS TIMES

**Second US Ebola Patient, Treated With ZMapp Experimental Drug, Leaves ForAtlanta** on August 05 2014

- La démarche :

vaccination de souris par des injections de protéines du virus Ebola ;

identification des anticorps monoclonaux murins capables de neutraliser le virus ;

isolement des gènes codant pour ces anticorps ;

remplacement par génie génétique d'une région des anticorps de souris par une région homologue provenant d'anticorps humains (anticorps humanisés) afin de réduire les réactions de rejets par les patients.

transférer les gènes des anticorps qui ont été introduits dans un virus vecteur inoffensif et capable, par infection dans des feuilles de tabac pour produire les anticorps thérapeutiques en quantité suffisante.

anticorps extraits et purifiés à partir du tabac (étape difficile et coûteuse)

http://www.mappbio.com/zmappfaq.pdf

**Pomme de terre**
(*Solanum lycopersicum*)

- Au stade R&D mais proche d'une mise sur le marché après deux décennies de travaux

- Production d'un vaccin contre la maladie hémorragique virale du lapin, provoquée par un virus du groupe des Calicivirus

  (RHDV, rabbit hemorrhagic disease virus)

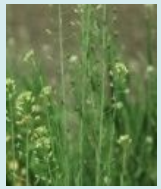
- Succès à faire exprimer la protéine de capside VP60 dans les feuilles et les tissus des tubercules

# 5- Usages industriels

**Biocarburants**

**Aviation**

Cameline

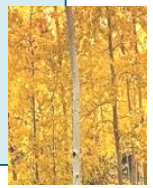


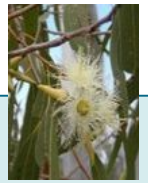
**Ethanol cellulosique**

Miscanthus, peuplier,
canne à sucre,
switchgrass ou panic érigé

**Phytoremédiation**

Dépollution des sols et
des eaux - Arbres Aspen





**Papier**

Eucalyptus, peuplier

**Amidon** Peuplier

**Amylopectine** PdT

## Conclusion

Pour relever les nombreux **défis**, la mise au point de ces plantes biotechnologiques implique une grande **diversité** des **acteurs**, les grandes entreprises mais aussi des entreprises familiales, des organisations de recherche publique, des fondations philanthropiques, et des partenariats publics-privés en particulier en Afrique et en Asie.

Les nouveaux outils de génie génétique sont aussi employés à côté de la transgénèse classique, comme les RNAi ou les endonucléases.

Nous relèverons les défis lorsque tous les agriculteurs tireront profit des meilleurs progrès **génétiques** et les utiliseront en association avec les meilleures méthodes **agro-écologiques** et

Une e-conférence de la FAO « GMOs in the pipeline: Looking to the next five years in the crop, forestry, livestock, aquaculture and agro-industry sectors in developing countries. » 2012-2017 du 5/11/2012 au 2/12/2012 :

Source : http://www.truthabouttrade.org/2013/01/16/summary-document-from-fao-gmos-in-the-pipeline/

13 pays consultés

Afrique du Sud, Argentine, Bangladesh, Brésil, Burkina Faso, Chine, Egypte, Inde, Iran, Kenya, Nigeria, Ouganda et Pakistan.

Dans certains pays, qui ont des programmes majeurs avec des biotech, **le secteur public joue un rôle-clé :**

Brésil, Chine et Inde.

d'autres, comme l'Argentine, partenariat publi-privé.

Critical Reviews in Biotechnology

http://informahealthcare.com/bty
ISSN: 0738-8551 (print), 1549-7801 (electronic)

Crit Rev Biotechnol, Early Online: 1–16
! 2015 Informa Healthcare USA, Inc. DOI: 10.3109/07388551.2015.1004521

informa healthcare

REVIEW ARTICLE

# Next biotech plants: new traits, crops, developers and technologies for addressing global challenges

Agnès E. Ricroch[1] and Marie-Cécile Hénard-Damave[2]

[1]Department of Life Sciences and Health, AgroParisTech, Génétique évolutive et amélioration des plantes, Paris Cedex, France and [2]Saf agr'iDées, Paris, France

Abstract

Most of the genetically modified (GM) plants currently commercialized encompass a handful of crop species (soybean, corn, cotton and canola) with agronomic characters (traits) directed against some biotic stresses (pest resistance, herbicide tolerance or both) and created by multinational companies. The same crops with agronomic traits already on the market today will continue to be commercialized, but there will be also a wider range of species with combined traits. The timeframe anticipated for market release of the next biotech plants will not only depend on science progress in research and development (R&D) in laboratories and fields, but also primarily on how demanding regulatory requirements are in countries where marketing approvals are pending. Regulatory constraints, including environmental and health

Keywords

Biofortification, biofuels, climate change, editing, food security, GMO, transgenesis

History

Received 22 August 2014
Revised 1 December 2014
Accepted 4 December 2014
Published online 2 February 2015

# Histoire de la transgénèse

**1968**, découverte technique transgénèse par des phytopathologistes (INRA)
un fragment d'ADN d'une bactérie du sol, *Agrobacterium tumefaciens*, peut s'intégrer dans les cellules hôtes végétales.

**1973**, transgénèse appliquée à une plante.

**1982**, 1ère plante transgénique : tabac résistant à la kanamycine

**1985**, plante résistante à un insecte

**1987**, plante tolérante à un herbicide total

**1988**, 1ère céréale transgénique : le maïs

**1994**, 1ère mise sur le marché : tomate Flavr Savr (pour « flavour et savour »)
elle a reçu un prix en France pour la meilleure innovation.

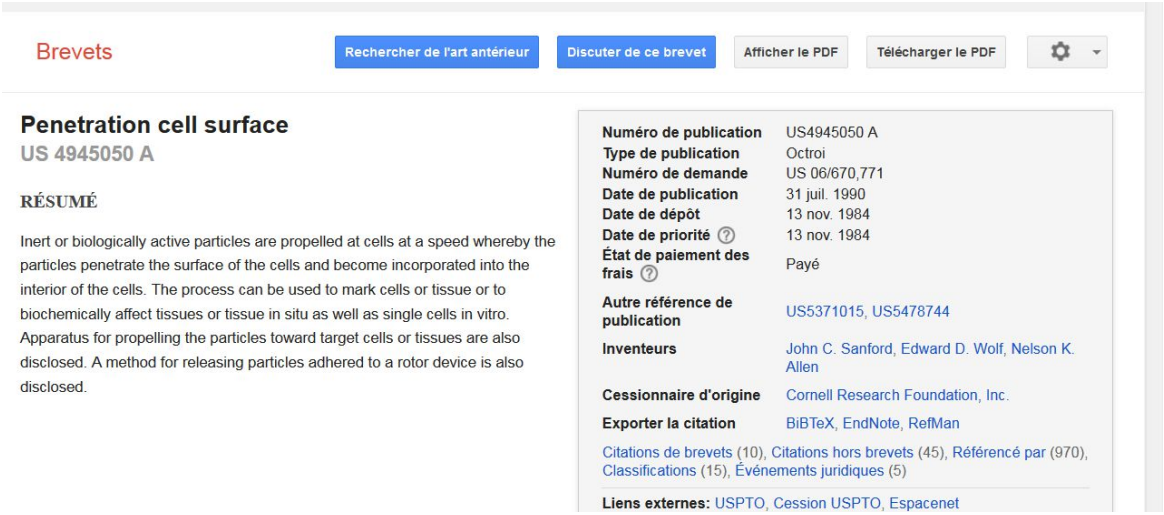
**1996**, 1ère commercialisation (Grande-Bretagne) : un concentré de tomate

**1997**, 1ère plante possédant un transgène d'origine humaine :
tabac producteur d'hémoglobine humaine et de lipase gastrique

Il y a plusieurs façons de modifier génétiquement des plantes, entre autres

(i) en infectant les tissus de la plante par ***Agrobacterium tumefaciens*** intégrer le gène désiré dans l'ADN, un mécanisme de génie génétique découvert en 1973 par Van Montagu & Schell (en Belgique et Allemagne Laboratorium voor Genetica, Gent, Belgium Max-Planck-Institut für Züchtungsforschung, Köln: Herrera-Estrella, Luis; Depicker, Ann; Van Montagu, Marc; Schell, Jeff. Expression of chimaeric genes transferred into plant-cells using a TI-plasmid-derived vector, Nature, 303, 209-213, 1973

(ii) en tirant dans les tissus de la plante avec un canon à particules de tungstène ou d'or revêtues du gène à transférer (**biolistique**) utilisées depuis 1984 par John Sanford, Edward Wolf, et Nelson Allen (Cornell Univ. aux Etats-Unis).



Brevets

Rechercher de l'art antérieur | Discuter de ce brevet | Afficher le PDF | Télécharger le PDF

**Penetration cell surface**
US 4945050 A

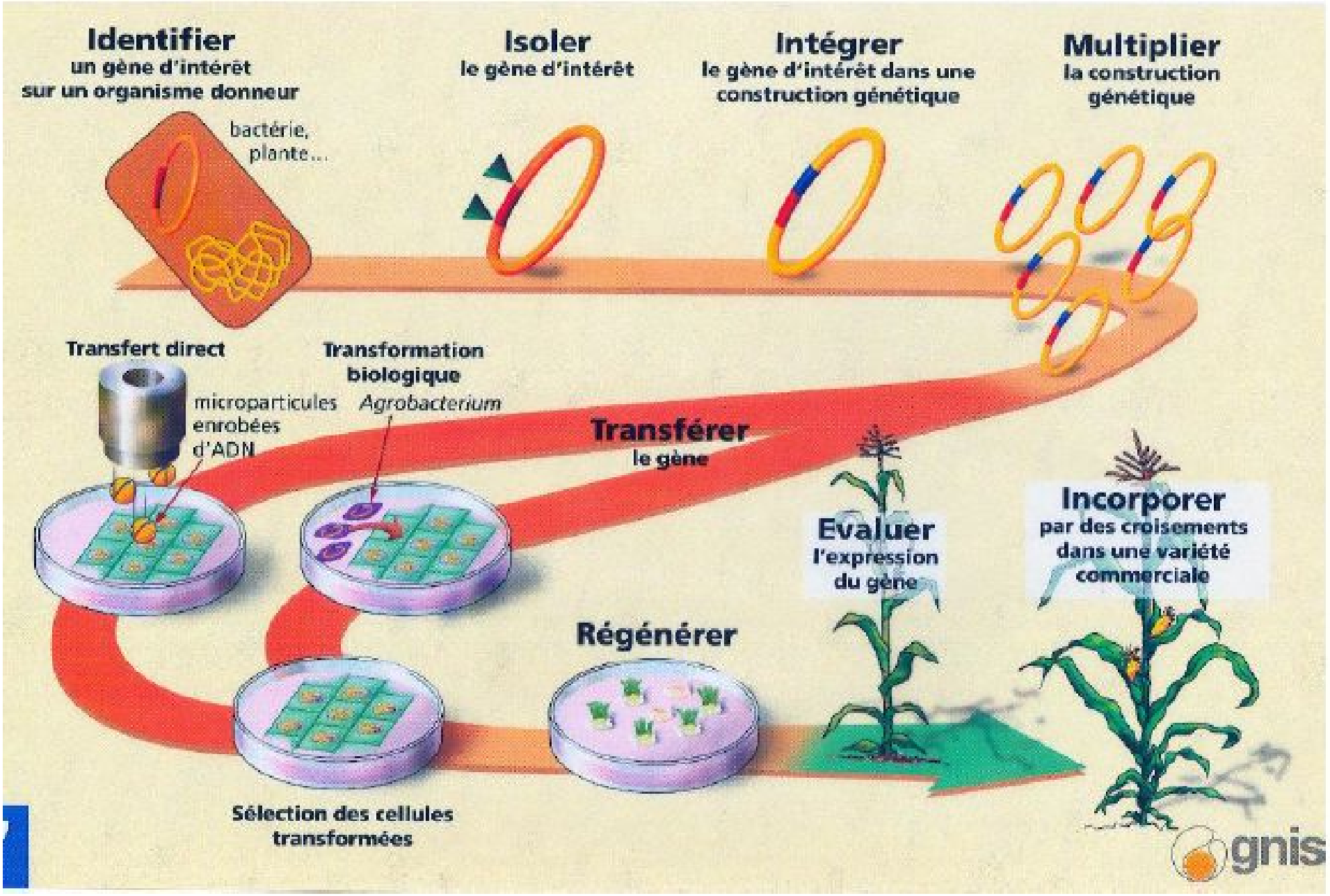
RÉSUMÉ

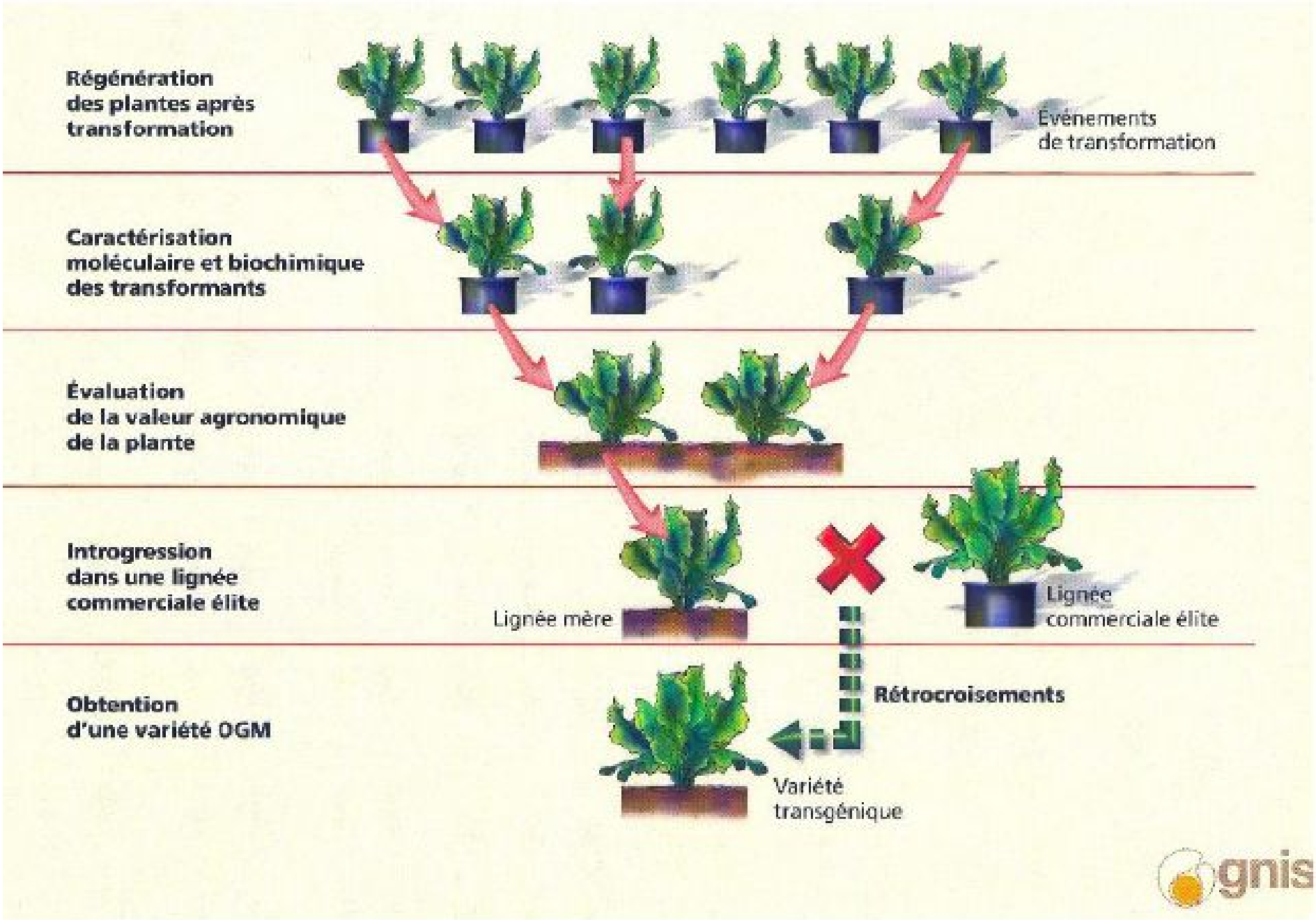
Inert or biologically active particles are propelled at cells at a speed whereby the particles penetrate the surface of the cells and become incorporated into the interior of the cells. The process can be used to mark cells or tissue or to biochemically affect tissues or tissue in situ as well as single cells in vitro. Apparatus for propelling the particles toward target cells or tissues are also disclosed. A method for releasing particles adhered to a rotor device is also disclosed.

| | |
|---|---|
| **Numéro de publication** | US4945050 A |
| **Type de publication** | Octroi |
| **Numéro de demande** | US 06/670,771 |
| **Date de publication** | 31 juil. 1990 |
| **Date de dépôt** | 13 nov. 1984 |
| **Date de priorité** | 13 nov. 1984 |
| **État de paiement des frais** | Payé |
| **Autre référence de publication** | US5371015, US5478744 |
| **Inventeurs** | John C. Sanford, Edward D. Wolf, Nelson K. Allen |
| **Cessionnaire d'origine** | Cornell Research Foundation, Inc. |
| **Exporter la citation** | BiBTeX, EndNote, RefMan |

Citations de brevets (10), Citations hors brevets (45), Référencé par (970), Classifications (15), Événements juridiques (5)

**Liens externes:** USPTO, Cession USPTO, Espacenet


Identifier
un gène d'intérêt
sur un organisme donneur
bactérie,
plante...
Isoler
le gène d'intérêt
Intégrer
le gène d'intérêt dans une
construction génétique
Multiplier
la construction
génétique
Transfert direct
microparticules
enrobées
d'ADN
Transformation
biologique
Agrobacterium
Transférer
le gène
Evaluer
l'expression
du gène
Incorporer
par des croisements
dans une variété
commerciale
Régénérer
Sélection des cellules
transformées
gnis


Régénération des plantes après transformation
Événements de transformation
Caractérisation moléculaire et biochimique des transformants
Évaluation de la valeur agronomique de la plante
Introgression dans une lignée commerciale élite
Lignée mère
Lignée commerciale élite
Rétrocroisements
Obtention d'une variété OGM
Variété transgénique
gnis

# New breeding techniques

Mutagénèse dirigée (ODM) :

- Colza tolérant à un herbicide, Cibus, USA

Nucléase à doigt de Zinc (ZFN) :

- Colza tolérant à un herbicide, Dow AgroScience, USA

Cisgénèse :

- Pomme de terre  résistante au mildiou, BBSRC, UK et Wageningen, NL

Intragénèse :

- Pomme de terre Innate (ne brunit pas, taux réduit d'acrylamide), Simplot, USA

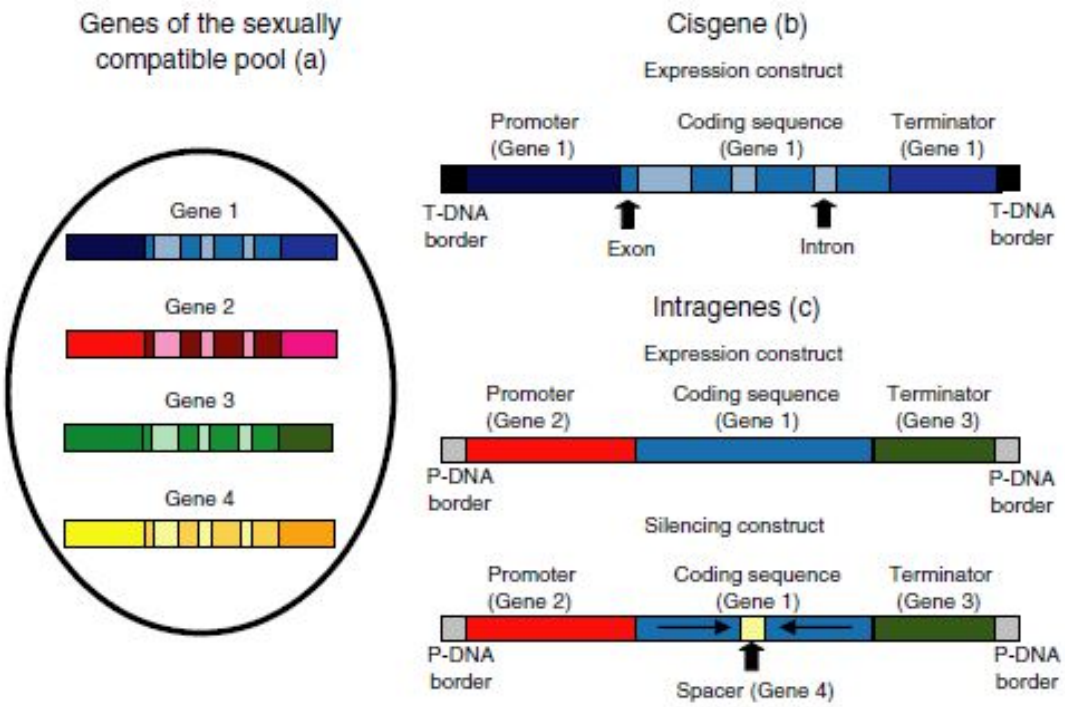



**Figure 1** Illustration of cisgene and intragene constructs as defined by Schouten *et al.*, (2006a) and Rommens (2004), respectively. The cisgene is an identical copy of a gene from the sexually compatible pool including promoter, introns and terminator (a,b). When using *Agrobacterium*-mediated transformation the cisgene is inserted within *Agrobacterium*-derived T-DNA borders. Intragenesis allows *in vitro* recombination of elements isolated from different genes within the sexually compatible gene pool (a,c). Furthermore, there is no requirement for introns and cDNA or fragments of genes can be used. Thus, both expression and silencing intragenic constructs can be designed. According to the definition of Rommens (2004), the intragene should be inserted within borders isolated from the sexually compatible DNA pool (P-DNA borders), when using *Agrobacterium*-mediated transformation.

"In the case of **cisgenesis**, the transferred gene is unchanged, whereas, for **intragenesis**, parts of a gene (e.g. regulatory elements) may be transferred.

**Cisgenesis** may lead to a new organism that is indistinguishable from a conventional cross.

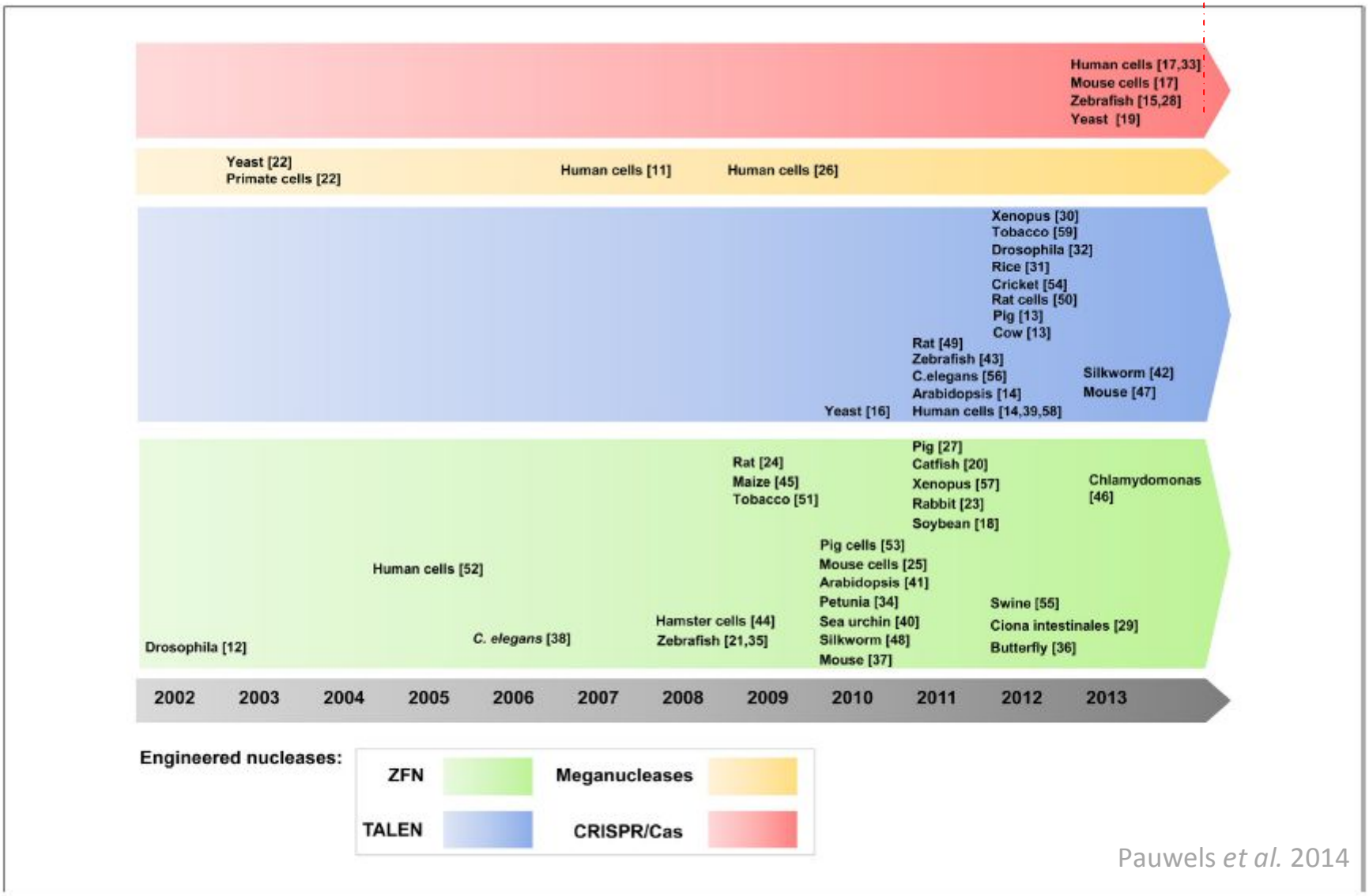
I**ntragenesis** always leads to an organism that is not obtainable by conventional crosses. "

Scientific opinion addressing the safety assessment of plants developed through cisgenesis and intragenesis. *EFSA Journal* 2012;10(2):2561

# Endonucléase Crispr/Cas9

**Saut technologique chez les plantes en 2014**

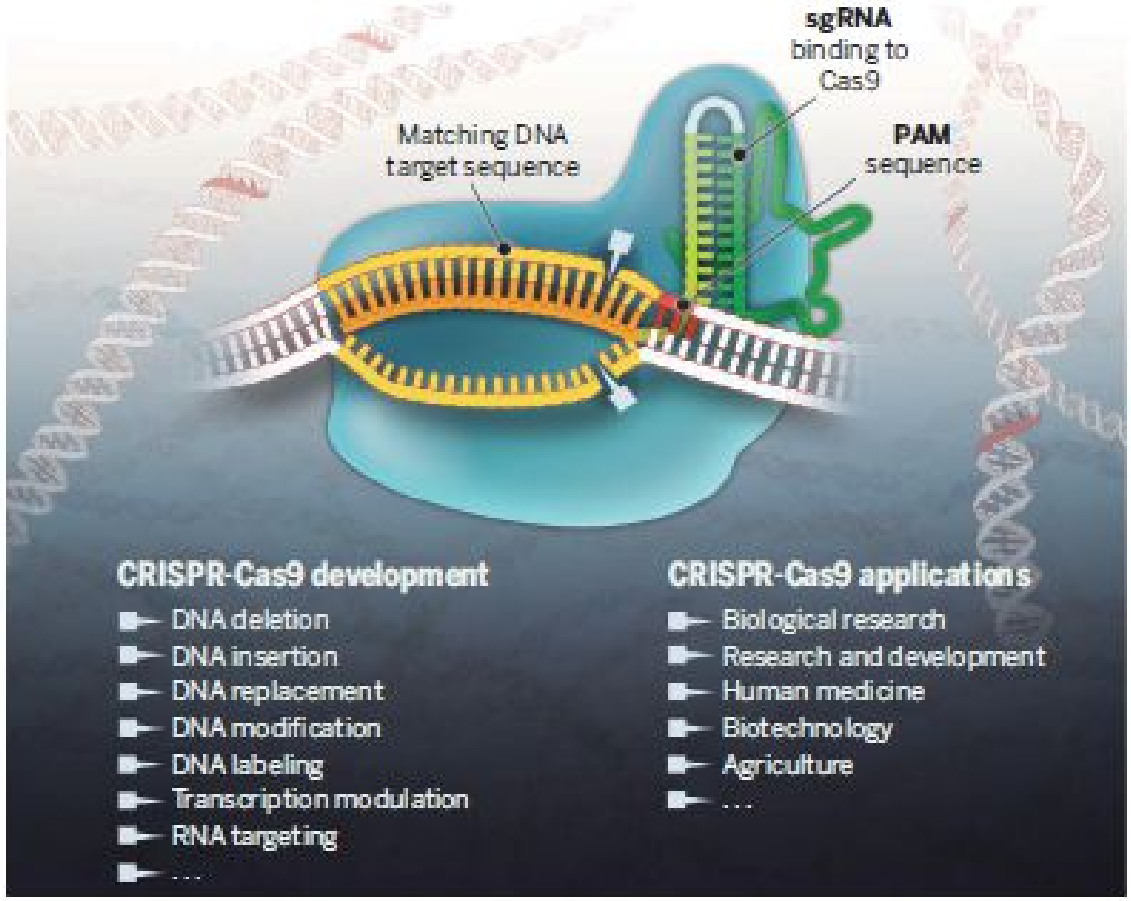
CRISPR
( Wheat 2014)




Pauwels *et al.* 2014

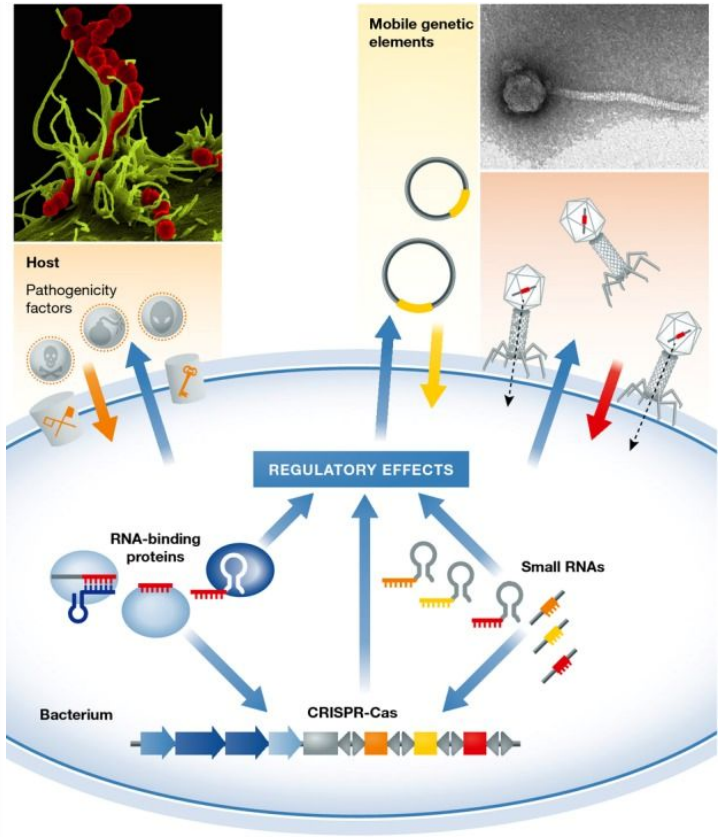
**FIGURE 1**

Timeline of cells and organisms genetically modified using engineered nucleases. Organisms and/or cells are shown with specific reference to the articles.




**The Cas9 enzyme (blue) generates breaks in double-stranded DNA by using its two catalytic centers (blades) to cleave each strand of a DNA target site (gold) next to a PAM sequence (red) and matching the 20-nucleotide sequence (orange) of the single guide RNA (sgRNA).** The sgRNA includes a dual-RNA sequence derived from CRISPR RNA (light green) and a separate transcript (tracrRNA, dark green) that binds and stabilizes the Cas9 protein. Cas9-sgRNA–mediated DNA cleavage produces a blunt double-stranded break that triggers repair enzymes to disrupt or replace DNA sequences at or near the cleavage site. Catalytically inactive forms of Cas9 can also be used for programmable regulation of transcription and visualization of genomic loci.

SCIENCE sciencemag.org

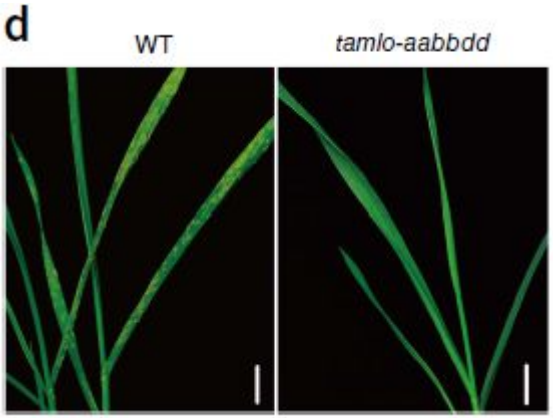



Charpentier E
**CRISPR-Cas9: how research on a bacterial RNA-guided mechanism opened new perspectives in biotechnology and biomedicine.**
EMBO Mol Med. 2015 Mar 21;7(4):363-5.
doi: 10.15252/emmm.201504847.

2014 1ère application : chez le blé en juillet 2014

# Simultaneous editing of three homoeoalleles in hexaploid bread wheat confers heritable resistance to powdery mildew

Yanpeng Wang[1,3], Xi Cheng[2,3], Qiwei Shan[1], Yi Zhang[1], Jinxing Liu[1], Caixia Gao[1] & Jin-Long Qiu[2]

Received 2 April; accepted 27 June; published online 20 July 2014; doi:10.1038/nbt.2969

NATURE BIOTECHNOLOGY ADVANCE ONLINE PUBLICATION