



## **Saisine du Comité Scientifique CTPS** **Durabilité**

Aurélia Gouleau, Bénédicte Bakan, Virginie Bertoux, Stéphane Cordeau, Jérôme Enjalbert, Arnaud Gauffreteau, Julie Gombert, David Gouache, Nicolas Henry, Anne Laperche, Valérie Leclère, Fabrice Lheureux, Frédéric Moquet, Delphine Tailliez, Patrice This, Anne Wagner, Christian Huyghe

Mai 2023

## TABLE DES MATIERES

<b>Introduction</b> .....	<b>3</b>
<b>1. Les dimensions de la durabilité</b> .....	<b>6</b>
<b>2. Démarche et principes proposés pour classer les traits selon leur contribution potentielle aux objectifs de durabilité</b> .....	<b>8</b>
2.1. Spécifier la fonction du trait.....	8
2.2. Préciser la spécificité de l'espèce dans laquelle le trait s'exprime .....	8
2.3. Préciser la gamme de variabilité du trait .....	8
2.4. Caractériser les aspects des systèmes qui sont déterminants .....	9
2.5. Identifier la/les dimension(s) de durabilité concernée(s) .....	9
2.6. Identifier les points de vigilance vis-à-vis de la durabilité .....	9
<b>3. Etudes de cas</b> .....	<b>10</b>
<b>3.1. Traits liés au rendement</b> .....	<b>10</b>
3.1.1. Variété de tomate avec une photosynthèse améliorée .....	10
3.1.2. Traits pouvant induire une stérilité biologique des semences .....	11
<b>3.2. Traits liés à la composition des produits de récolte</b> .....	<b>13</b>
3.2.1. Variété de tomate présentant une mutation sur des composés nutritionnels intéressants, et une mutation permettant d'augmenter la durée de vie du fruit sur l'étalage.....	13
3.2.2. Variété de colza présentant une meilleure digestibilité via un taux de phytates réduit .....	14
3.2.3. Evolution des profils protéiques du gluten du blé .....	15
3.2.4. Teneur en acrylamide des pommes de terre (les produits transformés).....	15
3.2.5. Coumarines dans les Citrus.....	16
3.2.6. Soja à haute teneur en acide oléique .....	16
3.2.7. Augmentation de méthionine et de lysine dans des variétés.....	16
<b>3.3. Traits liés à la tolérance aux stress biotiques</b> .....	<b>17</b>
3.3.1. Variété de banane Cavendish .....	17
3.3.2. Variété de tomate résistante au virus ToBRFV.....	17
3.3.3. Betterave tolérante aux virus .....	17
3.3.4. Résistances aux maladies chez la vigne induite par l'inhibition de gènes de sensibilité .....	18
3.3.5. Tolérance à des herbicides .....	18
<b>3.4. Traits liés à la tolérance aux stress abiotiques</b> .....	<b>19</b>
3.4.1. Traits liés à la phénologie .....	19
3.4.2. Fixation de l'azote .....	19
<b>3.5. Multiplexage de traits épistatiques</b> .....	<b>20</b>
<b>3.6. Diffusion de traits dans le temps et l'espace</b> .....	<b>21</b>
<b>4. Recommandations</b> .....	<b>24</b>
<b>Conclusion générale</b> .....	<b>26</b>
<b>Références bibliographiques</b> .....	<b>27</b>
<b>Annexe 1 : Lettre de cadrage de la saisine</b> .....	<b>32</b>
<b>Annexe 2 : Grille de classification des traits selon leur contribution potentielle à la durabilité</b>	<b>35</b>
<b>Annexe 3 : Etudes de cas</b> .....	<b>36</b>

# Introduction

## Le Comité Technique Permanent de la Sélection des plantes cultivées

Le CTPS, Comité Technique Permanent de la Sélection des Plantes Cultivées, est une commission administrative à caractère consultatif assurant une mission de conseil et d'appui technique auprès du ministère chargé de l'agriculture concernant les variétés, semences et plants. Le CTPS est également chargé de l'établissement du catalogue officiel des espèces et variétés de plantes cultivées, et de l'instruction et du suivi de l'application des règlements techniques concernant la production, le contrôle et la certification variétale et sanitaire des semences et plants (Code rural et de la pêche maritime). Le CTPS mobilise plus de 800 personnes, représentants de l'administration, experts scientifiques, et professionnels de l'obtention de nouvelles variétés, de la multiplication des semences et plants, de la production ou de l'utilisation des produits de récolte, sur une large gamme d'espèces (espèces forestières, vigne, légumières, ornementales, fourragères et agricoles). Cette participation large aux réflexions du CTPS permet aux pouvoirs publics français de mettre en œuvre une réglementation en matière de variétés, semences et plants co-construite, à la croisée entre les ambitions des pouvoirs publics en matière de politiques publiques, la réalité des professionnels et l'éclairage scientifique. L'élaboration par le CTPS d'un projet de plan ministériel « Semences et Plants pour une Agriculture Durable », homologué dans sa première version en 2016, et ayant fait l'objet d'une révision en 2021, illustre l'action d'appui et de conseil technique exercée par le CTPS pour le compte du Ministère chargé de l'agriculture. Organisé en 14 sections constituées par groupe(s) d'espèces, une section dédiée à la conservation des ressources phylogénétiques, deux commissions inter-sections dédiées aux plantes de services et à l'Agriculture Biologique, et un Comité Plénier, le CTPS peut s'appuyer sur un Comité Scientifique, mobilisé pour apporter un éclairage scientifique utile aux travaux du CTPS ou aux autorités françaises en amont de l'élaboration de la réglementation.

## Contexte

Dans le contexte de l'initiative lancée par la Commission européenne, en réponse à une demande du Conseil, pour une adaptation de la réglementation applicable à certaines nouvelles techniques génomiques, la DGAL a saisi le Comité Scientifique du CTPS le 26 novembre 2021 sur les NBT (New Breeding Techniques), dans le prolongement d'une première étude conduite par le CTPS en 2016. Cette saisine s'inscrit dans l'action 25 du plan « Semences et plants pour une agriculture durable 2 » relative à la mobilisation des acquis scientifiques disponibles en amont de l'élaboration de la réglementation.

La saisine demandait au Comité Scientifique du CTPS :

- Une actualisation du rapport de novembre 2016 sur les conséquences possibles des NBT sur l'offre variétale, au regard des développements techniques intervenus depuis;
- Un approfondissement de la réflexion sur l'évaluation des variétés issues de NBT, concernant notamment l'évaluation des services et dis-services (avantages et inconvénients) des variétés issues de NBT ;
- Une étude sur l'incidence de la mise en marché de variétés issues de NBT, en termes de coexistence des deux types de variétés, et de Propriété Intellectuelle.

Le rapport du Comité Scientifique du CTPS en réponse à cette saisine a été rendu en novembre 2022.

Dans le cadre de l'étude d'impact relative à l'initiative législative sur les NBT, la Commission européenne a diffusé fin 2022 des scénarios de travail, dont certains portent sur des mesures visant à orienter l'utilisation des NBT pour l'obtention de produits (génotypes et variétés)

susceptibles de contribuer aux objectifs de durabilité du Green Deal<sup>1</sup> et de la stratégie Farm to Fork<sup>2</sup> et à éviter l'utilisation des NBT pour l'obtention de produits qui seraient préjudiciables à ces objectifs. Ces scénarios soulèvent la question de l'appréciation de la contribution des traits (ou caractéristiques phénotypiques) développés par NBT aux objectifs de durabilité.

Afin d'alimenter les travaux européens et d'étayer une position française sur cette question, il est demandé au CS du CTPS une étude complémentaire consistant à établir un classement des traits obtenus ou modifiés par les NBT en fonction de leur contribution potentielle à la durabilité.

## Objet de la saisine

L'étude prendra en compte

- i) des traits variables au sein de la diversité disponible dans les collections de matériel génétique et sur lesquels l'édition du génome est susceptible d'étendre la gamme de variation observée pour ces traits et
- ii) les traits non variables dans les collections de matériel génétique et pour lesquels l'édition du génome génère une variation inédite.

Ceci conduit à prendre en compte les situations où l'utilisation des techniques d'édition du génome augmente la variabilité génétique disponible utilisée en sélection et mise à la disposition des agriculteurs et des filières, conduisant à une modification des systèmes de production agricoles et potentiellement des systèmes de transformation des matières premières.

L'accroissement de la diversité génétique disponible permet de rechercher une plus grande durabilité des systèmes agricoles et alimentaires, la durabilité prenant en compte, de façon simultanée, les performances productives et économiques, la performance environnementale (qualité de l'air, de l'eau, du sol et préservation de la biodiversité) et la dimension sociale et notamment l'acceptabilité. Au regard de la question posée, l'acceptabilité ne concerne pas l'acceptabilité de la technologie, mais bien l'acceptabilité de la valeur des traits obtenue au terme de l'édition. Le contexte du Green Deal et de la stratégie Farm to Fork définit le niveau d'ambition des performances productives et environnementales à atteindre, et notamment la réduction substantielle de l'usage des pesticides, la réduction des pertes et des usages de nutriments et la contribution à l'atteinte de la neutralité climatique, et ceci sans porter préjudice à la capacité productive.

Dans une logique de transition agroécologique, où les régulations biologiques permises par la diversité fonctionnelle présente dans les couverts cultivés, les exploitations et les paysages agricoles ont toute leur place, il est attendu que les augmentations de la variabilité génétique issues de l'édition des génomes permettent d'accentuer ces régulations biologiques.

Enfin, cette analyse est conduite dans un cadre réglementaire où les produits de la sélection font l'objet d'une évaluation avant leur inscription aux catalogues nationaux et européens. Cette évaluation, et en particulier la Valeur Agronomique, Technologique et Environnementale (VATE ou VCUS en anglais), permet de quantifier les principaux services apportés par les nouveautés variétales, mais aussi certains dis-services, les index développés pour fonder la décision intégrant des seuils pour différents traits ainsi que des pondérations entre variables. Au fil des nouveautés qui seront proposées, et aussi du fait des attentes des utilisateurs et de la société, les seuils, les méthodes d'évaluation des services, les pondérations et la structuration des index pourront évoluer.

---

<sup>1</sup> [https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/priorities-2019-2024/european-green-deal\\_en](https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/priorities-2019-2024/european-green-deal_en)

<sup>2</sup> [https://food.ec.europa.eu/horizontal-topics/farm-fork-strategy\\_en](https://food.ec.europa.eu/horizontal-topics/farm-fork-strategy_en)

## Questions traitées dans la saisine

La saisine adressée au Comité Scientifique du CTPS était ainsi formulée :

« Pour les traits tels qu'identifiés ci-dessus, en s'appuyant sur une structuration à définir des espèces et groupes d'espèces, l'expertise scientifique qui sera conduite par le Comité Scientifique devra :

1. Proposer des critères permettant de classer les traits en fonction de leur contribution potentielle aux objectifs de durabilité définis au niveau européen par les stratégies Green Deal et Farm to Fork.

Ces critères doivent permettre d'apprécier si un trait peut contribuer aux objectifs de durabilité ou s'il est au contraire préjudiciable à ces objectifs.

Les objectifs de durabilité considérés sont ceux définis au niveau européen par les stratégies Green Deal et Farm to Fork, et concernent toutes les étapes de la production et l'utilisation jusqu'au consommateur final. S'agissant de la production agricole, les critères prendront en compte la durabilité à l'échelle des systèmes de culture.

2. En appliquant les critères précédemment définis, établir une liste de traits considérés comme contribuant aux objectifs de durabilité définis au niveau européen par les stratégies Green Deal et Farm to Fork, ainsi qu'une liste de traits considérés comme préjudiciables à ces objectifs de durabilité.

Le trait sera considéré ici comme une caractéristique phénotypique, allant de l'architecture ou de la phénologie d'une variété, ou sa résistance à un stress, jusqu'à sa composition biochimique. Les espèces concernées pourront être précisées si nécessaire. »

## Déroulement de la saisine

Cette étude a démarré en janvier 2023. Ses conclusions ont été présentées au Comité Plénier du CTPS en mai 2023.

	M1	M2	M3	M4	M5
	Janv-2023	Fév-2023	Mars-2023	Avr-2023	Mai-2023
<b>WP1 : critères de classement</b>					
<b>WP2 : listes de traits</b>					

# 1. Les dimensions de la durabilité

La durabilité est un concept complexe qui a fait l'objet de très nombreuses publications scientifiques, de documents rédigés par des collectifs ou des institutions politiques et internationales. Sans vouloir être ici exhaustif, quelques points de repères pertinents pour le travail de saisine sont cités.

La notion de durabilité est apparue à la suite d'un grand nombre de travaux sur la multifonctionnalité, ceci signifiant, pour l'agriculture, que les systèmes agricoles et agroalimentaires remplissaient différentes fonctions et fournissaient différents services, ces services ayant été catégorisés en 2005 dans le cadre du Millenium Ecosystem Assessment en services de production, d'approvisionnement, de régulation et culturels. Ce rapport de 2005 signalait par ailleurs que les changements dans les écosystèmes, liés à l'activité humaine, avaient été plus rapides au cours de la période 1950-2000 qu'à aucun autre moment de l'histoire humaine, générant un risque de changements brutaux et irréversibles.

En poursuite de cette réflexion, le Stockholm Resilience Center a élaboré, en 2009, le concept de limites planétaires, définissant 9 secteurs et montrant que les limites planétaires étaient dépassées pour certains d'entre eux. Cet article de Johan Rockstrom, dans la revue *Nature* a fait date, et définit la notion de « safe operating space ». En 2015, Steffen *et al.* ont publié une nouvelle évaluation confirmant le dépassement des limites planétaires et soulignant l'importance d'agir rapidement.

Cette notion a ensuite été enrichie pour conduire au concept de « safe and just operating space », définissant des espaces de viabilité pour des systèmes écologiques appliqués à des niveaux régionaux, c'est-à-dire prenant en compte les éléments du contexte, notamment économique, social et culturel. Il introduit en particulier la dimension de justice (Dearing *et al.*, 2014).

Le développement durable a été formalisé par les Nations Unies via la définition des 17 objectifs de développement durable, dont le rapport du HLPE (High Level Panel of Experts – Groupe d'Experts de Haut Niveau sur la sécurité alimentaire et la nutrition du Comité de Sécurité Alimentaire mondiale) de 2019 permet de préciser dans quelle mesure il est possible de les combiner. Ces 17 objectifs sont fréquemment utilisés pour positionner des politiques publiques. L'Agenda 2030 adopté par 193 pays de l'ONU reprend ces 17 objectifs pour définir des trajectoires d'évolution.

Le Pacte vert pour l'Europe<sup>3</sup> ou Green Deal est une déclinaison à l'échelle européenne des objectifs de développement durable, traduit en objectifs chiffrés et situés dans le temps. Le Green Deal, décliné pour l'agriculture dans la stratégie de la ferme à la table, Farm to Fork, soutient une agriculture européenne productive, diminuant les émissions de gaz à effet de serre (objectif de neutralité climatique en 2050), limitant le recours aux produits phytosanitaires de synthèse (-50% en 2030), aux engrais de synthèse (-20% en 2030) et aux méthodes de production consommatrices de ressources fossiles. Il vise ainsi une agriculture productive tout en contribuant à l'atténuation du changement climatique et en réduisant la perte de biodiversité. Les analyses chiffrées du Green Deal ont fréquemment mis en avant les risques de perte de productivité en cherchant à atteindre les objectifs de neutralité climatique ou de préservation de la biodiversité. Mais ces études ont souvent été conduites en faisant l'hypothèse d'une absence d'innovation. C'est donc dans ce contexte d'innovation que l'amélioration génétique future doit être pensée.

Le lien entre inscription, sécurité alimentaire et agriculture durable a été réaffirmé au niveau européen dans la politique Farm to fork, qui décline pour l'agriculture et l'alimentation les objectifs ambitieux du Green Deal : « Les systèmes alimentaires durables dépendent aussi de la sécurité et de la diversité des semences. Les agriculteurs doivent avoir accès à une gamme

---

<sup>3</sup> EUR – Lex- 52020DC0381, 2020

de semences de qualité de variétés végétales adaptée aux pressions du changement climatique. La Commission prendra des mesures pour faciliter l'enregistrement des variétés de semences, y compris de celles destinées à l'agriculture biologique, et pour faciliter l'accès au marché des variétés traditionnelles adaptées au terroir local. »

Le plan Semences et Plants pour une Agriculture Durable<sup>4</sup> s'inscrit pleinement dans les objectifs de développement durable, et répond plus directement aux objectifs 2 (Éliminer la faim, assurer la sécurité alimentaire, améliorer la nutrition et promouvoir l'agriculture durable), 3 (Donner aux individus les moyens de vivre une vie saine et promouvoir le bien-être à tous les âges), 13 (Prendre d'urgence des mesures pour lutter contre les changements climatiques et leurs répercussions) et 15 (Préserver et restaurer les écosystèmes terrestres).

Wezel et Jauneau (2011), définissent l'agriculture durable comme une agriculture étant « de façon simultanée respectueuse de l'environnement, économiquement viable, socialement équitable, source de produits sains et de haute qualité et ne présentant pas de menace pour le futur potentiel agricole ». Les auteurs mettent également en avant le fait que l'agroécologie constitue un chemin pertinent pour tendre vers la durabilité en agriculture.

Wezel *et al.* (2009) ont précisé les différentes significations que recouvre le mot 'Agroécologie', qu'il s'agisse d'une discipline scientifique, d'un ensemble de pratiques agricoles ou d'un mouvement social, voire politique comme l'illustre le rapport du HLPE de 2019. Mais derrière ces différentes significations, il y a un seul et même objectif qui consiste à augmenter, dans les écosystèmes agricoles, la diversité fonctionnelle pour différents traits majeurs et ceci en vue d'obtenir une augmentation des régulations biologiques et des services écosystémiques associés.

La transition agroécologique est aujourd'hui perçue comme une voie offrant de nombreuses possibilités pour améliorer la durabilité et la résilience des systèmes agricoles, et de nombreuses politiques et plans de relance agricoles mettent l'accent sur cette voie.

La transition agroécologique pourra s'accompagner d'une transition alimentaire, allant vers la généralisation de régimes alimentaires plus sains, moins riches en produits animaux et faisant une plus grande place aux fruits et légumes (Poux et Aubert, 2018), et qui favorisera le développement des circuits courts. Selon ces auteurs s'appuyant sur un travail de modélisation à l'échelle de l'Europe, ceci permettrait de répondre aux besoins alimentaires tout en assurant la préservation de l'environnement.

Les dimensions de la durabilité retenues dans le cadre de cette saisine sont les suivantes :

- environnementale : climat, gaz à effet de serre ; biodiversité ; qualité de l'eau, de l'air, et du sol (y compris microbiote)
- économique et sociale (bien commun : diversité de l'offre (diversité des espèces cultivées, accès à la diversité génétique, progrès génétique, diversité des formes d'agriculture)) ; charge de travail des agriculteurs, privilège de l'agriculteur) ; couverture territoriale et emploi
- composition des produits (qualités nutritionnelles, santé des consommateurs, durée de conservation des produits frais, utilisation non-alimentaire, économie circulaire)
- production (à vocation nutritionnelle / énergétique / non énergétique)

<sup>4</sup> <https://agriculture.gouv.fr/lancement-du-nouveau-plan-semences-et-plants-pour-une-agriculture-durable>

## 2. Démarche et principes proposés pour classer les traits selon leur contribution potentielle aux objectifs de durabilité

L'analyse de la durabilité montre qu'il s'agit d'un concept large, complexe et dont la mobilisation est largement dépendante du contexte. Plus encore, l'agroécologie via la mobilisation des régulations biologiques augmente la dépendance aux conditions locales. Il apparaît dès lors délicat d'établir une liste définitive de traits favorables ou préjudiciables à la durabilité et la transition agroécologique, indépendamment de l'espèce, de sa biologie et de sa physiologie, et indépendamment du système de culture et de production dans lequel des variétés éditées portant ledit trait seraient déployées.

Pour établir une réponse à la saisine, une démarche a été élaborée pour identifier les éléments majeurs permettant d'analyser la contribution potentielle d'un trait et de ses déterminants à la durabilité. Cette démarche a conduit à proposer la grille de classification des traits présentée en annexe 2.

### 2.1. Spécifier la fonction du trait

Il est apparu au Comité Scientifique qu'il convenait de traiter de façon spécifique les modifications susceptibles d'affecter le métabolisme cellulaire basal et les fonctions de reproduction (méiose, fécondation).

Pour ces traits fondamentaux, et selon le type de gènes édités (de structure ou de régulation), il peut y avoir des points de vigilance à soulever concernant i) l'évaluation de la robustesse des performances dans une gamme d'environnements contrastés, ii) le risque de dissémination du trait vers d'autres variétés, des populations sauvages et/ou d'autres espèces, et iii) le risque de nuire au droit des agriculteurs à ressemer des semences ou multiplier des plants.

### 2.2. Préciser la spécificité de l'espèce dans laquelle le trait s'exprime

Même si la demande de la saisine ambitionnait de catégoriser les traits en valeur absolue, il apparaît impossible d'extraire les traits du contexte de l'espèce où il s'exprime.

Il est important en particulier d'examiner la longueur du cycle (espèce pérenne vs annuelle ; culture d'hiver vs culture de printemps), la diversité existant au sein de l'espèce et dans l'offre variétale actuelle, la présence d'un compartiment sauvage de l'espèce cultivée avec lequel un croisement fertile est possible, le taux de recombinaison de l'espèce, le système de reproduction de l'espèce (autogame vs allogame ; entomophile vs anémophile), et plus largement les interactions connues de l'espèce avec d'autres espèces spontanées de l'agroécosystème.

### 2.3. Préciser la gamme de variabilité du trait

Il est impératif de considérer à la fois le trait édité et la valeur du trait après édition. Nous avons identifié trois situations, déjà évoquées dans le rapport de 2022 (Jolly *et al.*, 2022).

- a- Le trait est déjà variable au sein des variétés inscrites ou des ressources phytogénétiques décrites et accessibles et la valeur du trait édité se situe dans la gamme de variation 'naturelle' disponible
- b- Le trait est déjà variable au sein des variétés inscrites ou des ressources phytogénétiques décrites et accessibles et la valeur du trait édité se situe en dehors

de la gamme de variation 'naturelle' disponible. Une extension de cette situation peut être identifiée quand c'est la combinaison de traits qui se situe en dehors de la gamme de variation décrite soit pour les variétés inscrites ou pour les ressources phytogénétiques

- c- Aucune variabilité n'a été préalablement décrite pour le trait à la fois au sein des variétés inscrites ou des ressources phytogénétiques décrites et accessibles

Il est important de faire remarquer que la configuration b- est une situation fréquemment observée en amélioration génétique classique puisque l'objectif même de l'amélioration génétique consiste à croiser des géniteurs bien choisis puis à identifier des transgressions dans la descendance, soit pour un trait donné, soit pour des combinaisons de traits. Par rapport à la génétique conventionnelle qui rencontre une limite biologique liée au faible nombre de crossing-overs par bras chromosomique et à l'impossibilité d'obtenir des recombinaisons sur des gènes étroitement liés, l'édition des génomes permet de résoudre ces situations de liaison forte ou d'aller plus vite que ce qui est permis par les fréquences naturelles de crossing-over (en moyenne un crossing-over par bras chromosomique à chaque méiose).

## 2.4. Caractériser les aspects des systèmes qui sont déterminants

Au terme des travaux conduits par le Comité Scientifique du CTPS, il apparaît délicat de qualifier d'agroécologique un trait physiologique ou agronomique, indépendamment du système dans lequel il va être amené à s'exprimer ou à être utilisé.

Les systèmes à considérer ne sont pas seulement les systèmes de culture, mais les systèmes de production, conservation, transport, distribution, transformation, allant jusqu'à la consommation, ... selon le trait et l'usage revendiqué.

## 2.5. Identifier la/les dimension(s) de durabilité concernée(s)

- environnementale : climat, GES gaz à effet de serre ; biodiversité ; qualité de l'eau, de l'air, et du sol (y compris microbiote) (quantité et qualité)
- économique et sociale (bien commun : diversité de l'offre (diversité des espèces cultivées, accès à la diversité génétique, progrès génétique, diversité des formes d'agriculture)) ; charge de travail des agriculteurs, privilège de l'agriculteur) ; couverture territoriale et emploi-composition des produits (qualités nutritionnelles, santé des consommateurs, durée de conservation des produits frais, utilisation non-alimentaire, économie circulaire)
- production (à vocation nutritionnelle / énergétique / non énergétique)

## 2.6. Identifier les points de vigilance vis-à-vis de la durabilité

Il est compliqué d'établir *a priori* la liste des traits et de la valeur de ces traits pouvant avoir des effets négatifs sur la durabilité. Il convient plutôt de définir les lignes directrices permettant de conduire la réflexion sur ces traits en anticipant les conditions d'utilisation agricole des variétés et leur place pour la fourniture de biens alimentaires et non-alimentaires.

Les processus par lesquels un trait peut être considéré comme préjudiciable à la durabilité des systèmes agricoles et agro-alimentaires sont :

- Un effet particulièrement marqué sur la performance productive. En effet, du fait de corrélations génétiques ou de relations physiologiques, l'amélioration significative d'un trait peut conduire à affecter fortement la capacité productive ou la qualité des produits
- Un trait qui, tout en permettant la performance productive, modifie profondément la physiologie et la reproduction des plantes, conduisant à une impossibilité pour un agriculteur de produire sa propre semence (privilège de l'agriculteur). Plus largement,

ce qui pourrait engendrer une barrière physiologique à la reproduction devrait être considéré avec attention et prudence et évalué en termes de risque vis-à-vis de la durabilité.

- Un trait dont la mobilisation conduit à une transformation des pratiques culturales, avec des impacts négatifs possibles à terme sur le milieu. C'est le cas d'une tolérance aux herbicides qui va apporter une réponse technique et économique à court terme mais qui à long terme, par la modification des pratiques et des successions culturales, va favoriser la déformation des flores adventices, l'émergence de résistances et donc accélérer l'émergence d'impasses techniques.
- Un trait ou une combinaison de traits qui vont contribuer à une simplification des successions culturales, avec les effets induits par la simplification. Un trait dont l'expression sera nuisible à un compartiment de biodiversité sauvage associé à la culture cible.

Pour un trait donné, il convient de considérer les différentes dimensions de durabilité, et regarder si le trait risque d'avoir des impacts négatifs sur certaines dimensions, en intégrant par anticipation les conditions de son utilisation et les possibilités que l'avantage perçu sur un trait conduise à la généralisation d'une variété ou d'une culture.

## 3. Etudes de cas

La grille de classification des traits présentée en annexe 2 a été appliquée à différents traits. Les conclusions des études de cas figurent dans le tableau en annexe 3.

### 3.1. Traits liés au rendement

#### 3.1.1. Variété de tomate avec une photosynthèse améliorée

La tomate est cultivée dans des systèmes de culture très variables à travers le monde, allant du plein champ aux serres high tech (HT), voire aux fermes verticales.

La culture en serres HT permet une production régulière de qualité tout au long de l'année à des latitudes de plus en plus élevées grâce au chauffage, et depuis quelques années, à l'éclairage pour compenser des jours plus courts et moins lumineux mais aussi les ombres induites par le développement des plantes (Appolloni *et al.*, 2021). Le développement de l'éclairage LED avec des longueurs d'ondes adaptées à cette culture a réduit la consommation énergétique associée (Katzin *et al.*, 2021). Cependant, dans un contexte de flambée des prix de l'énergie, les producteurs ont réduit l'utilisation de cet éclairage et retardé la mise en culture des serres HT.

Dans ce contexte, **une amélioration de la photosynthèse serait un plus pour une variété de tomate adaptée à ces conduites culturales avec un éclairage absent ou très réduit.**

Plusieurs leviers sont accessibles : une augmentation de la teneur en chlorophylle, la modification de la chaîne de transport des électrons, l'amélioration de la fixation du carbone... (Kumar *et al.*, 2022). Par exemple, pour maintenir une teneur en chlorophylle élevée, il serait envisageable de réduire ou bloquer l'activité des enzymes de dégradation de la molécule, la chlorophylle a oxygénase (CAO1) (Herbert *et al.*, 2020) ou la SGR1 (Stay Green 1 – tomate) (Kim *et al.*, 2022).

### 3.1.2. Traits pouvant induire une stérilité biologique des semences

L'acte de ressemer la semence récoltée dans un champ est à l'origine de la domestication de l'essentiel des plantes cultivées (Harlan 1992) et de la naissance de l'agriculture. Selon la diversité des semences utilisées (les graines, mais aussi des tubercules, rhizomes, bulbilles...), les agriculteurs ont également développé d'autres méthodes de reproduction végétative comme le marcottage ou la greffe.

- En France, le droit de ressemer des semences de ferme de variétés protégées a été reconnu et encadré pour certaines espèces. La multiplication à la ferme des semences présente différentes complémentarités avec la multiplication centralisée (Gray, 2021).

- La possibilité de ressemer les récoltes peut par ailleurs s'avérer critique pour la sécurité des systèmes alimentaires, permettant de faire des adaptations rapides à la suite d'accidents climatiques ou des défaillances dans le système de production/stockage de semences.

Dans ce cadre, il est donc important d'examiner les éditions qui engendrent la production de plantes/semences stériles. Il est également important de considérer que certaines éditions affectent de manière fortuite les fonctions de production et de fertilité. Le cas du cytoplasme T est un exemple de ces effets pléiotropes indésirables. Toutes les modifications portant sur des gènes dont l'expression est critique pour la gamétogenèse ou les processus de fécondation et développement du grain présenteront plus de risques d'impacter la fertilité des variétés ou la viabilité des graines, et ce risque sera à examiner plus spécifiquement.

#### 3.1.2.1. Stérilité des hybrides

Malgré la nécessité de pouvoir récolter et ressemer des semences viables pour un agriculteur, il existe trois cas de figure pour lesquels il pourrait être *a priori* intéressant de produire une variété dont les semences sont stériles, réduisant le risque de croisement avec d'autres variétés voire espèces :

- i) faciliter la co-existence NBT/Non NBT en évitant les transferts de l'édition via les flux de pollen ou de graines ;
- ii) éviter la fuite d'un trait dans des espèces sauvages apparentées,
- iii) augmenter le taux d'achat de semences.

Cette stérilité des semences a été développée et brevetée pour la première fois par Delta & Pine Land en lien avec le département de l'Agriculture des États-Unis (USDA), Syngenta, DuPont, Monsanto, BASF, et les universités de Purdue, d'Iowa et de Cornell (Oliver *et al.*, 1998). Cette technologie a fait un buzz médiatique sous le nom de « Terminator », et a été violemment condamnée : en 2000, la Convention des Nations Unies sur la diversité biologique (CDB) a adopté un moratoire sur ces technologies, moratoire maintenu en 2006, malgré la demande d'abandon par les États-Unis, le Canada, l'Australie, la Nouvelle-Zélande et plusieurs entreprises semencières. Cette technologie n'a de fait jamais été utilisée sur le terrain agricole, et aucune tentative équivalente n'a été entreprise depuis.

Cette situation doit être maintenue afin **qu'aucune édition ne soit commercialisée et déployée si elle impacte la capacité d'un agriculteur (ou un semencier, une coopérative, etc.) à ressemer des semences et plants viables.**

#### 3.1.2.2. Absence de montée à graine chez la betterave

La betterave sucrière est une plante bisannuelle. En conditions optimales, lors de la première année, la racine se gorge de réserves sous forme de saccharose. La deuxième année, après la fin d'hiver et la vernalisation qui en résulte, si la plante n'est pas récoltée, elle monte généralement à graines et fleurit en utilisant les réserves accumulées dans sa racine.

Actuellement, les betteraves sucrières sont cultivées comme une culture de printemps dans les régions au climat tempéré frais, semées au printemps et récoltées en automne. L'établissement tardif du couvert végétal au printemps est considéré comme le principal facteur limitant le rendement (Hoffmann *et al.*, 2010). Le développement de betteraves d'hiver semées en automne ou l'avancement des semis au printemps pourraient surmonter cela et entraîner de fortes augmentations du rendement en sucre. Cette stratégie nécessite cependant une résistance au gel pour survivre à l'hiver et/ou aux gelées printanières et un système de contrôle de la montaison/floraison qui permettrait la montaison pour la production de semences et la réprimerait après l'hiver en culture. En effet, la montaison et la floraison ne sont pas souhaitables en culture car préjudiciables pour l'agriculteur/planteur. Sources d'adventices, la présence de betteraves montées dans les parcelles entraîne la production de semences viables qui vont polluer les sols pour plusieurs années (une seule betterave montée peut produire jusqu'à 2000 graines viables dans le sol durant 10 à 15 ans), engendre des coûts supplémentaires pour leur élimination et impacte négativement le rendement et la richesse en sucre, la plante utilisant ses réserves pour induire sa montaison et floraison. **Le contrôle de la montaison et de la floraison est donc un enjeu majeur.** Une intense activité scientifique se poursuit dans ce domaine et de nombreux gènes impliqués dans les deux phénomènes ont été identifiés (BvBTC1 ou gène B bien connu gouvernant l'annualité de la betterave (Pin *et al.*, 2012), BvFT1 inhibant/retardant la montaison, BvFT2 induisant la montaison (Pin *et al.*, 2010), BvVRL, ...). Si des validations de principe pour inhiber la montaison et donc la floraison ont été observées dans des populations d'ecotilling (Frerichmann *et al.*, 2013), des populations obtenues par DNA méthylation (Hébrard *et al.*, 2015) ou par édition de gène (des plantes dans un fond génétique bisannuel (*btc1*) éditées (knockout du gène VRL) ne montent pas – com. interne), la combinaison de ces gènes dans un hybride trois voies (structure variétale des variétés commerciales de betterave sucrière) nécessite en revanche de pouvoir restaurer le trait de montaison pour la production de semences hybrides dans les deux composants utilisés pour la production du parent femelle. Les solutions à l'étude nécessitent absolument la recherche de nouveaux mutants ou le recours aux NBT telle que la RdDM (Erdmann et Picard, 2020) ou l'édition de gène. L'application de gibbérelline n'est pas compatible avec la production de semence commerciale (rendements grainiers beaucoup trop faibles) ; la recherche d'allèles dans les ressources génétiques sauvages représente une autre piste mais demande encore de nombreuses années de recherche.

### 3.1.2.3. Cytoplasme Texas : un cas emblématique d'effet pléiotrope fortuit d'une innovation

L'épidémie d'helminthosporiose ayant touché le maïs de 1970-1971 a été l'une des épidémies les plus coûteuses pour l'agriculture nord-américaine : 15 % des récoltes de maïs détruites, pour un coût de 6 milliards de dollars. Elle résulte d'une dépendance majeure à l'égard des lignées mâles stériles cytoplasmiques du Texas (cms-T), lignées utilisées dans la production de semences hybrides. Une mutation d'une race de *Bipolaris maydis* a conduit ce champignon à se développer sur les maïs porteurs du cytoplasme T, infectant, via une interaction avec un polypeptide mitochondrial (T-urf13, Levings 1990, Wise *et al.*, 1999) non seulement les feuilles, mais aussi les tiges, les épis et les grains. Les conditions favorables, combinées à une proportion de 85 % d'hybrides cultivés porteurs de cms-T, a favorisé l'apparition d'une épidémie majeure. Le cms-T a été abandonné en 1971 et la production de semences hybrides est revenue à une castration mécanique des parents femelles (Bruns 2017).

Cet exemple illustre un cas, certes rare, de pléiotropie délétère associée à une innovation génétique, ici le cms-T porteur de la stérilité mâle. Cet exemple est riche en enseignements, tant dans la diffusion d'une innovation que dans la difficulté de l'évaluation des risques.

- L'innovation a été victime de son succès commercial : la stérilité cytoplasmique permettant de réaliser de grosses économies (main d'œuvre et/ou passage écimeuses), elle a été introduite sur la quasi-totalité des hybrides. Cette homogénéité a eu deux effets : 1) la sélection du variant de *B. maydis*, la mutation conférant une virulence et une valeur sélective unique sur un maïs devenu très sensible ; 2) l'amplification de l'épidémie sur le paysage.

- La sensibilité à l'helminthosporiose induite par ce cytoplasme n'était pas prédictible *per se*. Toutefois les génotypes cms-T introduits aux Philippines en 1957 se sont révélés très sensibles à la maladie, sensibilité attribuée rapidement au trait de stérilité (Mercado et Lantican, 1961), mais ces travaux n'ont pas eu l'attention nécessaire aux Etats-Unis. Et malgré les nombreuses années de travaux effectués sur ce matériel en sélection généalogique aux Etats-Unis, cette sensibilité n'avait pas été détectée. Mais combien d'effets semblables ont été éliminés efficacement sur d'autres lignées en sélection ?

- Cet exemple illustre 1) l'importance de la nature de la variation, ici un cytoplasme porteur d'un polypeptide atypique, et de **l'imprévisibilité des effets pléiotropes**, notamment en interaction avec des bioagresseurs, mais des conditions agro-climatiques sont aussi à considérer (fragilité des variétés à un stress qui peut apparaître post-inscription malgré un processus long de sélection). 2) **l'importance de la diffusion parcimonieuse**, à la fois pour limiter les risques en cas d'accident (épidémique, climatique...), et pour permettre la poursuite d'une évaluation post-inscription, confrontant l'innovation à une diversité d'environnements.

## 3.2. Traits liés à la composition des produits de récolte

### 3.2.1. Variété de tomate présentant une mutation sur des composés nutritionnels intéressants, et une mutation permettant d'augmenter la durée de vie du fruit sur l'étagage

La création de variétés de tomate présentant une **composition nutritionnelle améliorée permet de disposer d'une gamme de fruits ou légumes frais qui aurait un effet très bénéfique sur la santé humaine** et pourrait ainsi augmenter l'intérêt de ces fruits auprès des consommateurs et impacter favorablement la durabilité des exploitations. Le lycopène de la tomate fait partie de ces composés à forte valeur santé qui peuvent être la cible d'édition du génome (Li *et al.*, 2018). Il est considéré comme un composant bioactif pour le traitement des maladies chroniques et la réduction du risque de cancer et de maladies cardiovasculaires. Augmenter la quantité de lycopène chez la tomate aurait donc un effet très positif sur la santé : la tomate est le légume le plus acheté par les ménages français (France AgriMer 2022) et augmenter la consommation d'un composé à fort potentiel santé pourrait contribuer à la prévention des maladies non transmissibles. Ainsi, la modulation de l'expression des gènes clés dans la voie du métabolisme du lycopène pourrait être un moyen efficace d'augmenter la production de lycopène. Cinq gènes, un gène de la voie de synthèse de lycopène (pour augmenter la synthèse de lycopène), et quatre gènes de la voie de cyclisation du lycopène (pour limiter la cyclisation du lycopène en alpha ou beta-carotène) ont déjà été édités par CRISPR/Cas9.

L'augmentation de la durée de vie du fruit sur l'étagage est une autre cible pour améliorer la qualité des aliments. Les tomates, comme beaucoup de produits frais, ont une durée de vie à l'étagage réduite voire très réduite ; **augmenter la durée de vie du fruit pourrait ainsi permettre de réduire les gaspillages après récolte**. Les pertes et gaspillages représentent en effet de 5 à 20% des volumes de fruits et légumes selon la filière concernée (Jeannequin *et al.*, 2015). Un brevet a été déposé utilisant un marqueur qui cible une mutation dans le gène *NOR*, à la position 1109 de la séquence du gène *NOR* (mutation T => A) qui confère chez les homozygotes AA une durée de vie du fruit à l'étagage plus longue conduisant à une

préservation pendant 3 à 6 mois sans réfrigération (Jahrmann *et al.*, 2009). Par édition du génome à l'aide de CRISPR/Cas9, Yu *et al.* (2017) ont également induit des mutations dans le gène NOR par substitution d'une thymine par une adénine en position 317, correspondant à la mutation alcobaca (alc). La mutation alc correspond à une substitution délétère V106D dans le domaine NAC de la protéine NOR. Yu *et al.* ont ainsi confirmé le trait « longue conservation » du mutant alc, démontrant la possibilité de modifier par édition du génome la durée de vie du fruit sur l'étalage.

### 3.2.2. Variété de colza présentant une meilleure digestibilité via un taux de phytates réduit<sup>5</sup>

Les phytates, qui sont des sels de l'acide phytique (principalement de l'acide myoinositol hexaphosphorique, IP6) complexés avec des minéraux ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ , etc.), sont la source principale de phosphore contenu dans les graines de colza (Wanasundara *et al.*, 2016). Ces phytates représentent entre 33 et 50% du phosphore total contenu dans la graine (Lickfett *et al.*, 1999). Ces molécules sont considérées comme des facteurs antinutritionnels du fait qu'ils réduisent l'absorption des minéraux tels que le calcium, le fer, le magnésium et le zinc, parmi d'autres (Wanasundara *et al.*, 2016). En plus, les phytates peuvent former des complexes avec des acides aminés basiques des protéines diminuant ainsi leur digestibilité et leurs propriétés techno-fonctionnelles (Dingyuan et Jianjun, 2003; Wanasundara *et al.*, 2016). Les animaux monogastriques ne produisent pas ou très peu de phytase, l'enzyme nécessaire à l'hydrolyse des phytates. Les phytases naturellement contenues dans les graines sont inactivées par les procédés de trituration menant à la production de tourteaux de colza, qui contiennent entre 3 et 7% de phytates (Nair *et al.*, 1991). Du fait de leur absence de digestibilité, les phytates sont à l'origine d'une partie significative des rejets de phosphore par les élevages monogastriques, et contribuent ainsi fortement à l'eutrophisation du milieu. Cela conduit les fournisseurs d'alimentation animale à compléter l'alimentation des animaux avec des phytases d'origine microbienne, mais cette approche est limitée en efficacité (Dourmad *et al.*, 2020).

Une équipe de l'université de Kiel (Sashidar *et al.*, 2020) a réussi à éditer le génome d'une variété de colza de printemps afin de réduire fortement la teneur en phytates des graines de colza. Ce travail a ciblé le gène ITPK, impliqué dans la voie de synthèse de ces molécules. Il est à noter ici qu'il existe plusieurs copies de ce gène dans le colza, du fait notamment de sa polyploidie. De plus, afin de viser l'inactivation de la voie de biosynthèse, il était nécessaire de réussir à créer une mutation "KO" homozygote, pour chacune des 3 copies du gène identifié. A l'instar d'autres travaux, la capacité de multiplexage offerte par l'édition du génome, notamment par Crispr-Cas9, a permis d'obtenir la combinaison de ces mutations sur chaque copie du génome, et à l'état homozygote. Les triples mutants montrent ainsi une réduction de l'ordre de 30% en contenu en acide phytique, alors que les doubles mutants sont similaires au génotype non édité. La baisse du contenu en acide phytique s'accompagne logiquement d'un accroissement de la teneur en phosphore libre, plus digestible. De plus, la teneur globale en phosphore sous toutes ces formes est abaissée, ce que les auteurs supposent être lié à une absorption réduite par la plante. Dans cette étude, il ne semble pas y avoir eu d'effets pléiotropiques délétères sur d'autres composantes de la physiologie de la plante, mais les auteurs conviennent que leur culture a été conduite en conditions contrôlées et non en plein champ.

**Les bénéfices attendus potentiels de variétés de colza à faible teneur en acide phytique issues de travaux comme ceux de Sashidar *et al.* sont multiples.** En premier lieu, la réduction de l'excrétion de phosphore par les élevages monogastriques serait permise par l'accroissement de phosphore sous forme biodisponible à la digestion de ces espèces. Cela pourrait venir en complément des autres approches de réduction de ces rejets (Dourmad *et*

---

<sup>5</sup> Les auteurs tiennent à remercier Oscar Laguna et Xavier Pinochet pour leurs contributions à ce paragraphe.

*al.*, 2020). Sashidar *et al.* identifient aussi l'intérêt de la réduction des phytases pour l'accroissement de l'efficacité zootechnique de l'alimentation animale, en particulier en matière de digestibilité des protéines. Ainsi, des tourteaux à faible teneur en phytates pourraient aussi permettre aux tourteaux de colza de se substituer plus facilement au soja dans les rations animales, et donc contribuer aux efforts français et européens en matière de souveraineté protéique.

### 3.2.3. Evolution des profils protéiques du gluten du blé

L'évolution des profils de gluténines du blé a pour objectif d'améliorer la force boulangère. Elle conduit aussi à étudier son effet sur l'intolérance au gluten ; cet effet indésirable éventuel n'avait pas été pris en compte au moment de la diffusion de ce trait. **In fine, l'évolution des profils de gluténines et l'intolérance au gluten ne semblent pas liés, mais il pourrait être pertinent d'émettre un point de vigilance sur ce type de traits.**

La valeur boulangère gouvernée par la viscoélasticité du gluten (et le rapport massique des différentes protéines qui le composent) est un des traits majeurs recherchés pour l'amélioration des blés. En plus de leur valeur d'usage, les protéines de gluten (i.e gliadines et gluténines) sont également connues pour être impliquées dans certaines sensibilités alimentaires comme la maladie cœliaque (MC), l'allergie au blé à médiation IgE et la sensibilité au blé non cœliaque (SNCB).

L'un des défis de l'amélioration variétale du blé consiste donc à améliorer les propriétés d'utilisations technologiques des grains tout en minimisant le potentiel immunogène des protéines du gluten.

Or, l'analyse complète du gène du blé codant pour des protéines liées aux sensibilités alimentaires a permis récemment de produire beaucoup d'informations sur les séquences des épitopes « toxiques » pour l'allergie comme pour la MC (Juhász *et al.* 2018). En ciblant des séquences génomiques conservées dans les différents gènes contenant les épitopes liés à la MC, il a été possible d'obtenir des blés présentant une diminution de 85 % de l'immuno-réactivité sans diminuer fortement la valeur technologique (Jouanin *et al.* 2020 ; Sánchez-León *et al.* 2018). Une démarche équivalente a été effectuée sur du blé dur (Camerlengo *et al.* 2020). Sous réserve que les informations sur les séquences d'épitopes « toxiques » deviennent exhaustives, on peut imaginer une démarche analogue sur les autres pathologies.

Plusieurs points de vigilance dans cette démarche de sélection variétale peuvent être soulignés.

\*Pour certaines pathologies, en particulier la SNCB (0,16 à 13 % de la population suivant les estimations), les mécanismes sont moins connus à ce jour, ce qui réduit potentiellement l'efficacité de démarche ciblée d'édition du génome.

\* La nécessité de développement d'outils de screening fiable. En effet, les kits immunologiques classiquement utilisés pour quantifier le gluten ne sont pas adaptés. Les tests cellulaires avec des cellules T humaines qui reconnaissent les épitopes du gluten sont très spécifiques, sans que l'on sache si on peut couvrir tous les patients, et la réponse est qualitative plutôt que quantitative (Jouanin *et al.*, 2020).

### 3.2.4. Teneur en acrylamide des pommes de terre (les produits transformés)

L'acrylamide est une molécule cancérigène qui se forme lors de la cuisson à haute température des aliments riches en asparagine libre (acides aminés non associés aux protéines) en réagissant avec des sucres réducteurs (glucose, fructose). C'est le cas notamment des produits céréaliers de cuisson (biscuits en particulier) et des chips/frites de pomme de terre. S'il est possible de diminuer la quantité d'asparagine libre en utilisant des

asparaginases fongiques lors de la formation des pâtes boulangères ou biscuitières, ce traitement est relativement coûteux et est inefficace lors de la transformation des pommes de terre en chips ou en frites. Par ailleurs, dans le cas des pommes de terre, le stockage des tubercules à des températures froides, soit pour le transport, soit pour la conservation et la continuité de l'approvisionnement, favorise la conversion du saccharose en sucres réducteurs, ce qui accroît la production d'acrylamide lors de la fabrication des chips (Raffan et Halford, 2019). Une approche d'édition multiplex ciblant l'invertase et l'asparagine synthase a récemment permis de diminuer de 85% la quantité d'acrylamide des chips de pomme de terre (Ly *et al.*, 2023).

### 3.2.5. Coumarines dans les Citrus

Les coumarines sont des métabolites secondaires impliqués dans la résistance aux stress biotiques. Ce sont également des molécules pharmaceutiques et cosmétiques recherchées et extraites notamment de co-produits (ex de la peau des fruits).

Inversement, certaines coumarines, en particulier des furocoumarines (présentes dans l'orange amère, le citron, le pamplemousse) sont photosensibilisantes et ont été décrites comme interférant avec la détoxification de nombreux médicaments conduisant ainsi à des surdosages (ou « effet pomelo ») toxiques chez le consommateur (Louzada et Ramadugu 2021). Les traitements d'élimination des furocoumarines sont chers et réservés à la cosmétique. La sélection de cultivars à faible teneur en coumarine et en furanocoumarine constitue une alternative intéressante et a été obtenue ponctuellement par sélection « classique » par croisement avec des espèces pauvres en furanocoumarine (orange douce, mandarine) (Fidel *et al.*, 2016). L'approche par NBT est décrite comme prometteuse (Nerva *et al.* 2023) avec deux difficultés : i) le choix des cibles, compte tenu de la multiplicité des molécules impliquées et de leur voie de biosynthèse (Dugrand-Judek *et al.* 2015), ii) la connaissance du génome encore partielle de certains citrus (risque de off-target).

### 3.2.6. Soja à haute teneur en acide oléique

La variabilité de ce trait peut être obtenue via l'utilisation de ressources génétiques, de mutations, d'édition du génome. Fu *et al.* (2022) ont développé une approche KO sur des gènes de désaturase des acides gras, GmFAD2-1A et GmFAD2-1B. Ils ont obtenu des mutants homozygotes pour ces différents gènes édités avec des teneurs en acide oléique augmentées de 11%) 40-50% pour fad2-1a et fad2-1b respectivement et de 85% pour le mutant double fad2-1a/fad2-1b.

Lors de l'inscription, la source de variation n'est pas forcément connue. Ceci est une situation où la **variation issue de l'édition recoupe la variation naturelle**.

### 3.2.7. Augmentation de méthionine et de lysine dans des variétés

L'augmentation de la teneur en acides aminés soufrés (méthionine et cystéine) et en lysine permettrait de remplacer des compléments alimentaires intégrés dans les rations animales. Une telle configuration n'attirerait **pas de point de vigilance particulier a priori**, d'autant plus qu'il est peu vraisemblable que de telles variétés puissent répondre à l'ensemble de la demande. La diversité des sources de protéines végétales et leur diversité de composition en acides aminés essentiels constitue la meilleure des options.

### 3.3. Traits liés à la tolérance aux stress biotiques

#### 3.3.1. Variété de banane Cavendish

Dans les années 1950, la première épidémie de champignon *Fusarium* (TR1) a anéanti le principal bananier commercial "Gros Michel" qui a été remplacé par les variétés Cavendish, qui couvrent actuellement environ 90 % des marchés d'exportation. Désormais, cette variété adaptée à la culture d'exportation, ainsi que d'autres variétés locales sont elles-mêmes menacées par un autre *Fusarium* (TR4) sur les différents continents (Tripathi, Ntui, and Tripathi 2020; Zorrilla-Fontanesi *et al.* 2020).

Le développement de bananes résistantes aux maladies par sélection conventionnelle est un défi important en raison des barrières d'hybridation interspécifique, qui empêchent le transfert de traits agronomiques souhaitables dans le genre. Les principaux problèmes liés aux croisements traditionnels sont la polyploïdie, la longueur du cycle de production, la stérilité de la majorité des cultivars « Cavendish-like » et la faible variabilité génétique du germplasm de *Musa*. Dans ce contexte, les NBT dont l'applicabilité au génome triploïde de la banane a pu être démontrée ces dernières années (Naim *et al.* 2018; Ntui, *et al.*, 2020; Zorrilla-Fontanesi *et al.* 2020) sont décrites comme salvatrices (Maxmen 2019).

L'exemple de la banane Cavendish illustre également **un point de vigilance sur la nécessité d'utiliser les NBT, non pas pour générer une nouvelle « Cavendish » mais pour recréer de la biodiversité en générant une série de nouvelles variétés de bananes.**

#### 3.3.2. Une variété de tomate résistante au virus ToBRFV

Le virus du fruit rugueux brun de la tomate (ToBRFV) est un virus émergent du genre Tobamovirus présent aujourd'hui dans l'ensemble des grands bassins de production de la tomate. Les premières variétés résistantes proposées récemment sont issues d'introgression de facteurs de résistance issus d'espèces sauvages apparentées. Le niveau de résistance associé est variable, selon les souches virales et selon l'état de la plante.

Le gène TOM1 impliqué dans la multiplication des tobamovirus a été mis en évidence chez *Arabidopsis*. Cinq gènes homologues ont été identifiés chez la tomate dont 4 ayant un niveau d'expression significatif. La construction par CRISPR/Cas9 multiplexe d'un quadruple mutant a permis d'obtenir une tomate dans laquelle le virus n'est pas détectable (Ishikawa *et al.*, 2021; Ishikawa *et al.*, 2022). Cette **construction polygénique originale devrait apporter une meilleure durabilité de la résistance.**

#### 3.3.3. Betterave tolérante aux virus

La betterave sucrière présente une grande sensibilité à un ensemble de 4 virus (BMYV, BChV, BYV et BtMV). Vectorisés par le puceron vert du pêcher, les pertes de rendement liées aux viroses peuvent atteindre 70% dans le cas d'inoculation précoce comme ce fut le cas en France en 2020 dans le Sud du bassin parisien où les viroses ont été combinées à une sécheresse estivale marquée. Le développement de **variétés résistantes aux virus constitue donc un objectif majeur pour la filière** et pour les obtenteurs européens et mondiaux.

Pattanayak *et al.* dans un récent papier publié en 2023 montrent comment la technologie d'édition du génome pourrait être utilisée pour l'amélioration génétique de la betterave et notamment pour la résistance aux virus. Mais aucun résultat concret n'a encore été publié. La stratégie pourrait s'inspirer de la démarche d'édition du gène eIF4E1 mise en œuvre sur la tomate par Kuroiwa *et al.* (2023) pour copier la structure de ce gène chez le piment résistant aux potyvirus.

### 3.3.4. Résistances aux maladies chez la vigne induites par l'inhibition de gènes de sensibilité

Plusieurs approches sont utilisées pour rendre la vigne résistante à ses principales maladies et ravageurs. En ce qui concerne les maladies cryptogamiques, mildiou et oïdium représentent dans le monde entier les principales maladies de la vigne et le changement climatique ne devrait pas modifier fondamentalement leur importance (Bois *et al.*, 2017). Des gènes de résistance totale ou quantitative sont déjà utilisés pour la création de variétés résistantes. Une autre possibilité serait d'inhiber des gènes dits de sensibilité à différentes maladies à l'image de ce qui a été fait pour les gènes *MLO* chez la vigne (Penissa *et al.*, 2016) par « RNA interference » et plus récemment par édition du génome (Giacomelli *et al.* 2019; Malnoy *et al.* 2016) pour créer des résistances à l'oïdium, ou en cours d'étude pour le gène *DMR6* impliqué dans la sensibilité au mildiou (Scintillia, *et al.*, 2021). Une incertitude forte subsiste cependant : la fonction réelle des gènes *MLO* pour la plante n'est pas connue. **Certains gènes sont impliqués dans la résistance d'autres non, mais ils ont très probablement un rôle important dans la physiologie.** Chez l'orge, ils peuvent avoir un effet de sénescence prématurée qui a pour conséquence une sensibilité accrue aux nécrotrophes. Nous ne connaissons pas l'impact qu'aurait une induction continue du gène *MLO* sur la croissance / maturation de la plante, ni sur sa sensibilité à des agents pathogènes nécrotrophes comme le *Botrytis*. La même incertitude subsiste pour *DMR6* qui intervient en catabolisant l'acide salicylique en 2.5 DHBA, un composé aromatique. La mutation de *DMR6* rend les plantes plus résistantes au mildiou par surexpression d'acide salicylique (SA) (hormone impliquée dans la défense des plantes). Mais l'activation de *DMR6* sert également de mécanisme de régulation qui maintient le SA en homéostasie dans la plante durant son développement et évite son accumulation. L'acide salicylique a également un effet sur la sénescence des feuilles et a été mentionné comme activé dans les baies de sauvignon blanc lors des phases de pré-maturation et maturation. Les oxoglutarate Fe oxygenases (protéines codées par *DMR6*) sont également impliquées dans les mécanismes de réparation ADN/ARN.

### 3.3.5. Tolérance à des herbicides

La compétition avec les adventices constitue un stress biotique majeur. La maîtrise des adventices est donc un enjeu qui reste important dans le cadre de la transition agroécologique. Le recours aux herbicides est le levier le plus utilisé, même si le désherbage mécanique augmente, en particulier pour les cultures sarclées. Une stratégie consiste à développer des variétés tolérantes aux herbicides (VTH), qui possèdent une ou des mutations les protégeant d'un herbicide total.

La littérature scientifique est particulièrement abondante sur ce sujet. L'article de Dong *et al.* (2021) fait une synthèse des possibilités de cette approche, ce qui est également illustré par les développements sur différentes espèces (blé, riz, bahiagrass, tomate...). Mais le déploiement de ces variétés résistantes aux herbicides soulève un certain nombre de difficultés. Brunharo *et al.* (2022) proposent une analyse des incidences, qui ne sont pas spécifiques aux résistances obtenues par édition du génome mais qui sont particulièrement pertinentes au moment où les possibilités existent d'une multiplication de l'offre. L'analyse de ces auteurs est qu'avec une gestion appropriée, les variétés tolérantes aux herbicides permettent de réduire l'intensité d'utilisation des herbicides et la pression de sélection sur les populations d'adventices. Toutefois, leur déploiement approprié dans les systèmes de culture doit être soigneusement planifié en tenant compte d'une rotation des cultures diversifiée avec des cultures résistantes ou non aux herbicides et en maximisant la concurrence entre les cultures pour gérer efficacement les populations d'adventices devenant résistantes aux herbicides. En effet, sur la base d'expériences passées dans la culture de variétés résistantes aux herbicides et l'utilisation d'herbicides associés dans l'ouest des États-Unis et du Canada, les auteurs soulignent que les cultures résistantes aux herbicides ont été des déterminants importants à la fois de la sélection et de la gestion des adventices résistantes aux herbicides.

D'autres situations liées à des utilisations massives et des successions culturales simplifiées ont été décrites (Salembier *et al.*, 2014), qui confortent l'analyse ci-dessus.

Au regard de cette analyse, et dans le cadre de la transition agroécologique, il convient **d'exclure l'utilisation des NBT pour développer des tolérances aux herbicides qui permettent de n'utiliser qu'une seule molécule de désherbage à grande échelle et/ou qui risquent de conduire à l'augmentation de l'utilisation des produits de désherbage, même si ces traits existent déjà dans la nature, en particulier dans le compartiment sauvage des espèces cultivées.** On pourrait imaginer **des exceptions ponctuelles** à ce principe :

- lentille tolérante aux herbicides (travaillée par l'ICARDA par méthode conventionnelle) : les variétés présentant ce trait pourraient présenter un intérêt dans certaines rotations et face à certaines flores, uniquement **si l'herbicide utilisé en culture principale est différent de l'herbicide** pour lequel ces variétés présentent une résistance ;

- **dans le cas d'un problème de gestion des repousses et des espèces sauvages à long terme**, une intervention ciblée sur des variétés résistantes à un herbicide permettant le contrôle de ces repousses ou espèces sauvages pourrait être pertinente. On imagine par exemple le cas de l'ambrosie ou du Datura. Toutefois, la prescription devient alors délicate ;

- les cultures dites mineures (exemple de la chicorée industrielle) qui ne deviendront **jamais une culture prédominante**.

## 3.4. Traits liés à la tolérance aux stress abiotiques

### 3.4.1. Traits liés à la phénologie

La phénologie donne un exemple typique de trait régulé par des gènes extrêmement pléiotropiques, et pouvant intervenir très en amont dans les cascades de régulation (revue récente dans le cas du blé<sup>6</sup>). Les variations pour ce trait, et un certain nombre des gènes sous-jacents, sont pourtant **exploitées depuis des années et par une diversité de méthodes et jugés particulièrement importants dans un objectif d'adaptation au changement climatique** (Gouache *et al.*, 2017 ; Thepot *et al.*, 2015 ; Sheehan et Bentley 2021; Krasileva *et al.*, 2017). La seule position des gènes dans les cascades de régulation ne semble donc pas en tant que tel constituer un facteur de risque.

### 3.4.2. Fixation de l'azote

L'utilisation du diazote atmosphérique pour la fertilisation des plantes via sa transformation en ammonium puis en nitrates assimilables est un domaine de recherche actif et une voie prometteuse pour limiter la consommation de l'azote minérale en culture (Ladha *et al.*, 2022). Cette fixation est permise par un certain nombre de bactéries diazotrophes présentes dans le sol et qui peuvent interagir avec les cultures de manière plus ou moins fortes selon qu'elles se développent librement dans le sol, en surface des racines (épiphytes), dans les tissus interstitiels (endophytes) ou qu'elles sont symbiotiques et se développent au sein de nodules comme dans le cas des légumineuses. La fixation symbiotique du N<sub>2</sub> étant la voie la plus efficace pour accéder au N<sub>2</sub> atmosphérique, développer des céréales présentant cette aptitude à la fixation symbiotique de l'azote est un domaine de recherche très actif notamment dans une visée d'amélioration des plantes (Guao *et al.*, 2022). Toutefois, si les stratégies pour améliorer la fixation de l'azote à proximité ou dans les plantes sont bien décrites dans la littérature, l'impact potentiel de leur mise en œuvre dans les systèmes de cultures au-delà d'une baisse de la consommation en azote de synthèse est peu étudié.

---

<sup>6</sup> <https://www.nature.com/articles/s41437-020-0320-1>

**Dans l'hypothèse où cette aptitude à fixer l'azote serait introduite au sein d'espèces nouvelles et que le prix de l'azote minéral continue d'augmenter, il y a fort à parier que ces espèces vont se développer et occuper des surfaces plus importantes chaque année, aux dépens de légumineuses qui occupent actuellement une place importante dans le maintien de la fertilité azotée des sols.** La fixation de l'azote ayant un coût pour la plante, elle générera à l'hectare une perte de rendement qu'il est aujourd'hui difficile de quantifier. Pour maintenir le niveau de production des filières en place, il sera donc nécessaire de produire sur de plus grandes surfaces. Dans le cas des grandes cultures, cet accroissement des surfaces pour certaines espèces conduira à des rotations moins longues en particulier si cette capacité à fixer l'azote atmosphérique est introduite en priorité sur des espèces déjà majeures dans le paysage, ce qui semble le plus probable si l'on se réfère aux espèces actuellement travaillées dans le monde (riz, blé, maïs, canne à sucre, sorgho et millet dans le cas des céréales selon Guao *et al.*, 2022).

Cette **homogénéisation des espèces dans un territoire et dans une rotation pose différents problèmes** parmi lesquelles la gestion des pathogènes ou la forte dépendance des exploitations à un nombre limité de filières. A l'échelle paysagère, cette homogénéisation entraîne une baisse de la biodiversité (Gamez-Viruez *et al.*, 2015) et entrave donc la possibilité de régulations biologiques au cœur de l'agroécologie.

Un fort accroissement des surfaces en espèces fixatrices dans les paysages agricoles pose la question de la **gestion de l'azote après récolte**. Le relargage d'azote après une culture fixatrice peut être important et mener à du lessivage (Hauggaard-Nielsen *et al.*, 2009, Guinet *et al.*, 2019) et un risque accru de pollution des eaux de surface et de profondeur.

Enfin, dans l'hypothèse d'un **transfert de cette aptitude à fixer l'azote vers des espèces sauvages apparentées**, ce trait pourrait leur donner un avantage sélectif important et entraîner un déséquilibre des écosystèmes au dépend notamment des espèces de légumineuses.

### 3.5. Multiplexage de traits épistatiques

Un autre point crucial à considérer sous l'angle des risques est l'exception du sélectionneur, qui permet à un sélectionneur de croiser les variétés de ses concurrents protégées pour créer de nouvelles variétés. Les éditions de type « Terminator », ou les effets fortuits sur la fertilité des semences (3.1.3.1.) sont des constructions qui entravent ce droit de re-croiser les variétés.

Il existe un autre risque, fortuit, qui peut entraver ce droit, lié à l'édition en mutiplexage de nombreux gènes en interaction. En effet, si une ingénierie d'une chaîne métabolique ou d'une chaîne de régulation repose sur différentes éditions couplées, leur ségrégation peut s'avérer délétère, voire stériliser les descendants des croisements. Si par exemple on imagine la modification radicale d'un site d'interaction entre deux protéines, en les optimisant de manière couplée, chaque protéine peut devenir incapable d'interagir avec la forme non éditée, et ainsi entraîner une perte de fonctionnalité dans la descendance. De tels cas seront d'autant plus probables que les éditions sont complexes et couplées dans leur fonctionnement.

Il conviendra donc d'évaluer non pas la qualité des éditions dans la variété, mais **l'impact de la ségrégation des éditions dans la descendance**. La connaissance des éditions permettra de juger du risque de effets délétères des éditions unitaires de la construction.

Ces effets délétères nuiront à la possibilité de recroiser, mais pourront également avoir des effets sur des populations voisines soumises aux flux de pollen (pollution NBT avec des effets néfastes sur la performance des populations), voire sur d'autres espèces.

## 3.6. Diffusion de traits dans le temps et l'espace

### 3.6.1. Croisement avec des espèces sauvages

Les croisements entre espèces cultivées et espèces sauvages apparentées existent même si leur fréquence n'est pas toujours élevée et sont largement documentés pour une diversité d'espèces cultivées (Rizwan, 2019, Elstrand *et al.*, 1999). Ainsi, si les cultures et leurs espèces sauvages apparentées coexistent sur un même territoire, il y a un risque non nul que les traits portés par les variétés se retrouvent dans les espèces sauvages apparentées. Nous pouvons illustrer l'existence de ces croisements entre cultures et espèces sauvages apparentées et leurs conséquences par l'exemple récent de la Téosinte qui, par introgression de génome de maïs, a pu s'adapter à nos latitudes et acquérir un gène de résistance à un herbicide créant ainsi une nouvelle adventice pour l'Europe (Le Corre *et al.*, 2020). Notons ici que ce risque existe quel que soit le mode d'introduction du trait dans les variétés. Toutefois, la diffusion plus rapide de traits dans l'offre variétale et dans le territoire cible permise par les NBT (cf. paragraphe suivant) tend à accroître le risque de transfert de ces traits vers les espèces sauvages. Cet accroissement du risque de transfert couplé à la nature des traits en jeu a entraîné une augmentation sensible des études sur le sujet après l'avènement des OGM dans les années 1990. **L'introduction d'un trait particulier au sein d'une espèce sauvage est plus ou moins problématique selon l'avantage sélectif qu'il lui donne.** Cet avantage sélectif dépend de la nature du trait et des bénéfices qu'elle peut offrir à la plante mais aussi de son coût pour la plante et de l'environnement dans laquelle elle se développe. Une tolérance à un herbicide offrira par exemple un avantage sélectif à une adventice dans un champ où cet herbicide est utilisé mais pas en milieu naturel où le coût lié à cette tolérance ne sera pas compensé par un avantage quelconque. Au contraire, la résistance à une maladie ou un ravageur ou une meilleure tolérance à des stress abiotiques peut offrir un avantage sélectif à une espèce sauvage en parcelle cultivée comme en milieu naturel (Jenczewski *et al.*, 2003). Parmi les risques liés aux transferts de gènes (et de traits associés) entre espèces cultivées et espèces sauvages, nous pouvons citer :

- Une adaptation rapide des espèces sauvages aux environnements de cultures et aux pratiques culturales : l'exemple le plus évident est le transfert d'un trait de tolérance à un herbicide qui, même s'il comporte un coût sensible pour la plante (Chapman et Burke, 2006), peut persister durant plusieurs années dans les populations d'adventices non traitées par l'herbicide en question (Warwick *et al.*, 2007) et, à long terme, complexifier la gestion du désherbage.
- Un déséquilibre des écosystèmes : ce déséquilibre peut être lié à un accroissement du pouvoir compétitif d'une espèce dû à l'acquisition d'un trait d'intérêt (tolérance à un stress, aptitude à fixer l'azote...) ou à l'effet de ce nouveau trait sur les autres espèces de l'écosystème (allélopathie, sécrétion de substances insecticides ou de substances tendant à favoriser certaines espèces notamment dans le sol (Losey *et al.*, 1999)). Si les effets aujourd'hui observés des croisements entre variétés OGM et espèces sauvages apparentées sur les écosystèmes sont faibles, c'est probablement dû au fait que les traits actuellement sélectionnés par transgénèse ne présentent un bénéfice que dans les parcelles cultivées (tolérances aux herbicides, effets insecticides pour des ravageurs des cultures, tolérance à des maladies des cultures...). Il pourrait en être autrement dans le cas de traits nouveaux tels que la capacité à fixer l'azote par des espèces aujourd'hui non fixatrices ou l'allélopathie qui font l'objet d'efforts de recherche importants.

### 3.6.2. Diffusion rapide

La diffusion d'un trait variétal ne dépend pas seulement de son intérêt potentiel. La principale limite à la diffusion d'un trait d'intérêt au sein d'un territoire réside dans le temps nécessaire à son introduction dans un panel de variétés adaptées à ce territoire. En permettant l'affranchissement de certaines limitations existantes en sélection classique liées à la réalisation de croisements, les NBT permettent justement d'introduire dans les variétés des caractéristiques souhaitées de manière plus rapide. Ainsi, pour un trait d'intérêt de construction génétique connue, les NBT permettent de l'introduire rapidement au sein d'une gamme variétale élargie, permettant ainsi sa diffusion rapide dans les parcelles agricoles comme ce fut le cas par exemple pour les traits de résistance aux herbicides (HT) ou à certains insectes (Bt) introduits par des techniques de transgénèse dans quelques espèces majeures aux États-Unis. La part des surfaces en soja et coton portant le trait HT est passée de moins de 5% en 1996 à respectivement 90 pour le soja et 65% pour le coton en 2006 et à plus de 90% aujourd'hui. De même, la part des surfaces en coton et maïs portant le trait Bt s'est accrue de près de 30% entre 1996 et 2006 pour atteindre plus de 80% aujourd'hui (Source : USDA<sup>7</sup>).

Les NBT permettent ainsi d'accélérer l'adoption d'innovations génétiques en les rendant accessibles à une majorité d'agriculteurs et adaptées à une grande diversité d'environnements, de cultures et de filières. Elles permettent aussi de limiter l'érosion variétale que pourrait occasionner la culture d'un nombre limité de variétés portant le trait d'intérêt. Toutefois, cette diffusion rapide est problématique à plusieurs titres :

- Dans le cas de traits conférant aux variétés une résistance à des stress biotiques ou une adaptation à des pratiques de contrôle de ces stress biotiques, la rapidité du déploiement du trait entraîne une pression de sélection accrue sur les populations de bioagresseurs et donc un **risque accru de contournement de la résistance par les bioagresseurs** (Rimbaud *et al.*, 2022) ou d'adaptation des bioagresseurs aux pratiques de contrôle. Cela a été largement étudié, notamment dans le cas de résistance des insectes au trait Bt (Tabashnik *et al.*, 2013). Ainsi la rapidité de diffusion de ces caractères peut réduire la durée de vie efficace des caractères en question. Toutefois, la durabilité en matière de gestion des résistances aux bioagresseurs ne peut se raisonner à l'échelle du caractère : il faut évaluer la durabilité du « système de gestion de résistance ». En effet, la diffusion plus rapide des caractères peut induire une accélération de leur perte d'efficacité, mais celle-ci peut être compensée, voire dépassée, par l'accélération rendue possible par les NBT de la mise en marché de caractères de résistance. Si le flux entrant de résistances est rendu plus rapide que le flux sortant, le système peut au contraire gagner en durabilité, en permettant à des combinaisons de gènes de résistance plus complexes, et donc plus difficiles à contourner, de perdurer dans le paysage. Ce point méritera une étude *in itinere*.
- Si les effets immédiats de certains caractères sont observables rapidement (qu'ils soient positifs ou négatifs), les effets à moyen et long terme sont généralement peu prévisibles et ne seront observés par définition qu'un certain temps après l'adoption des NBT. Or les effets négatifs potentiels seront d'autant plus importants que le caractère aura été diffusé largement. Les produits phytosanitaires sont un exemple d'innovation dont l'adoption fut rapide et massive et les effets négatifs aujourd'hui largement reconnus. Le cas du cytoplasme T cité plus haut constitue toutefois un contre-exemple, de retrait rapide d'une innovation pourtant largement déployée.

---

<sup>7</sup> <https://www.ers.usda.gov/topics/farm-practices-management/biotechnology.aspx>

- Dans le cas de caractères présentant un intérêt agronomique majeur (allélopathie, résistance/tolérance aux stress hydrique ou azoté, capacité à fixer l'azote atmosphérique...), leur diffusion rapide et massive peut amener à des changements importants en termes d'assolements, de pratiques, d'organisation des exploitations et des filières. Si les constructions génétiques à la base des caractères d'intérêt peuvent probablement être déconstruites et qu'elles apparaissent donc réversibles, les changements qu'elles génèrent au sein des exploitations et des filières le sont souvent plus difficilement. Ainsi par exemple, la spécialisation des exploitations et régions agricoles françaises qui s'est opérée entre les années 1960 et 1990 repose sur le contrôle de l'environnement et l'accroissement de la productivité permis par les innovations fortes et largement diffusées après la seconde guerre mondiale que sont les intrants de synthèse, principalement l'azote et les produits phytosanitaires (Meynard, 1991 ; Mignolet *et al.*, 2012). Nous observons aujourd'hui les difficultés rencontrées pour se passer de ces produits de synthèse et diversifier ces systèmes de cultures spécialisés du fait de pertes de savoir-faire, de choix d'investissement ou d'organisations d'acteurs intégrant la possibilité du recours aux intrants de synthèse et à la base de verrouillages sociotechniques importants (Meynard *et al.*, 2013).

### 3.6.3. Diffusion large d'une même association de variétés

Les associations d'espèces où l'on maximise la diversité fonctionnelle, par exemple des associations céréales-légumineuses à graines, sont particulièrement bénéfiques à la transition agroécologique, en ceci où elles réduisent l'utilisation d'engrais azotés et la pression de bioagresseurs, donc la nécessité du recours aux pesticides et où elles favorisent la présence de la biodiversité et notamment la biodiversité microbienne du sol.

Mais, a contrario, **la généralisation d'une seule association variétale, particulièrement performante, aurait des effets négatifs, par homogénéisation des paysages agricoles et donc une baisse des hétérogénéités spatiales et au long des rotations.** Ce phénomène d'homogénéisation des paysages agricoles est en effet identifié comme un déterminant premier de la baisse de la biodiversité dans les paysages agricoles et donc des services écosystémiques associés (Sirami *et al.*, 2019 ; Tibi *et al.*, 2022).

Une association variétale particulièrement performante pourrait être obtenue par une démarche de co-sélection, facilitée par édition du génome, en éditant les traits architecturaux (intensité du tallage), phénologiques (précocité d'épiaison des céréales et floraison de la légumineuse, par exemple pois Hr) et physiologiques (réaction à l'ombrage et photomorphogenèse, recrutement de microbiotes racinaires, qualité des exsudats racinaires) qui sont impliqués dans la réponse d'une plante aux autres plantes d'un même couvert, et dans la mobilisation des phénomènes de complémentarité (Tilman et Snell-Rood, 2014) et de facilitation (Brooker et Callaway, 2009). L'utilisation d'une seule combinaison variétale à l'échelle de territoires agricoles serait par ailleurs encouragée par la collecte et l'aval des filières. En effet, s'il est difficile pour un collecteur et une industrie agroalimentaire d'utiliser de façon rentable la récolte en mélange issue d'une association quand les volumes sont réduits, la situation peut être très différente si les volumes sont importants pour une association très productive dont les caractéristiques sont stables. On retrouverait alors, autour d'une association unique, les processus bien décrits de verrouillage socio-techniques (Fares *et al.*, 2012). Le coût de mise au point d'une association performante par édition du génome conjointe de deux espèces peut effectivement conduire à une réelle limitation de l'offre d'associations.

S'il est toutefois peu vraisemblable qu'une seule et unique association soit créée et utilisée, il est cependant nécessaire de s'interroger sur le **niveau minimum de diversité qu'il convient de maintenir au sein d'un paysage agricole**, sur le rôle des différents acteurs (obteneurs et semenciers, développement agricole, acteurs économiques de la collecte et de la transformation) pour assurer une offre et une utilisation assez diverses.

## 4. Recommandations

Au terme de cette analyse d'études de cas, il semble possible d'émettre des recommandations d'une part sur les traits favorables à la durabilité et d'autre part les traits préjudiciables à la durabilité.

La durabilité est considérée à l'échelle des agriculteurs et de la chaîne de valeur associée à l'utilisation des produits de récolte, à la fois aujourd'hui et demain.

La transparence sur les techniques utilisées, et sur l'étendue des éditions opérées est impérative. Elle est indispensable pour conduire une évaluation fondée des variétés portant des traits édités.

Les bases de construction de ces recommandations reposent sur trois piliers du raisonnement :

- Le seul fonctionnement des systèmes agricoles capable d'assurer leur durabilité repose sur leur **complexité**. Il est donc indispensable de faire l'éloge de cette complexité ! Mais ceci ne doit pas être obtenu au détriment de la qualité (charge, complexité) de vie au travail des agriculteurs, ce qui constitue une des dimensions de la durabilité.
- Il est indispensable de prendre en compte **l'aspect temporel**, à la fois pour analyser les incidences, et pour qualifier les bénéfiques. Ceci pourrait conduire à favoriser la durabilité à long terme, parfois au détriment de la productivité dans les premières années d'utilisation du trait. Ceci est à prendre en considération lors de l'évaluation. Mais le temps de l'innovation est également raccourci, conduisant à moins de recul sur les services et dis-services. En conséquence, lorsque des ruptures majeures sont proposées, il est impératif d'accroître la profondeur temporelle pour qualifier ces services et détecter les potentiels dis-services associés.
- La **dimension spatiale** du déploiement est intrinsèque à l'évaluation de la durabilité. Elle est difficile à qualifier expérimentalement et elle devra donc être fréquemment approchée par la modélisation ou par des réseaux de suivis des déploiements des innovations. La prise en compte de la dimension spatiale est une voie pour prendre en compte l'importance des biens communs associés aux fonctions de production agricole.

Les recommandations identifiées à l'issue de ce travail sont les suivantes :

- Il convient d'encourager l'édition des traits favorables à la durabilité (performance productive, qualité des produits, réduction d'utilisation des pesticides et des engrais) et ceci dans une logique d'innovation sans regret. Il peut exister des risques inhérents au déploiement de chaque cas spécifique et de possibles effets 'papillon', mais ils sont limités et la régulation du marché sera efficace pour ces traits et leurs utilisations. Ceci comprend en particulier :
  - La résistance aux maladies et aux insectes par augmentation de la tolérance des variétés, et en favorisant les constructions complexes et pyramidées pour éviter les contournements de résistance. Ceci est particulièrement pertinent pour les espèces où les pathogènes ont une capacité forte à évoluer et à s'adapter à la résistance génétique, comme par exemple le *Bremia* de la laitue ou le mildiou de la pomme de terre ;
  - L'amélioration de l'efficacité de l'azote et de l'eau. Les résultats sont encore timides dans le champ d'une meilleure utilisation de l'eau, compte-tenu de la complexité des traits. La modification de la densité de stomates sur vigne a montré des effets positifs (Clemens *et al.*, 2022). L'amélioration semble plus accessible

dans le champ d'une meilleure efficacité de l'azote. Deux voies très différentes sont possibles. Il s'agit d'une part d'une meilleure capacité à se développer en association avec une légumineuse, qu'elle soit à graines ou fourragère, et utilisée comme plante compagne ou mulch vivant. Il s'agit d'autre part d'une modulation de la réponse à la disponibilité en azote. La découverte et la compréhension des facteurs de transcription NLP (NIN-like protein) ouvrent des possibilités en ce sens (Durand *et al.*, 2023) ;

- La modification de la phénologie des plantes pour une adaptation rapide à une évolution de la demande et une anticipation des effets du changement climatique. On peut évoquer par exemple la possibilité d'obtenir des sojas à floraison précoce, utilisables dans le Nord de la France et le nord de l'Europe, sans que la précocité ne soit associée à des tailles de plantes très réduites, ce qui est préjudiciable à la performance productive ;
  - Une modification de la composition des produits de récolte. Il s'agit alors d'augmenter la teneur des composés favorables et surtout d'abaisser la teneur en composés antinutritionnels. Il convient toutefois de s'assurer que la modification issue de l'édition n'est pas de nature à conduire à des molécules allergènes ou toxiques, soit dans le produit de récolte, soit dans les produits issus de la transformation agro-alimentaire du produit de récolte. Les voies de synthèse des anthocyanes et des flavonoïdes sont des cibles particulièrement explorées en ce sens.
- Pour un autre ensemble de traits, il convient d'avoir une approche plus prudente :
- La création, par édition des génomes, de résistance aux herbicides est à circonscrire à des cas très précis. Si elle peut permettre de résoudre ponctuellement quelques situations d'impasses, sa maîtrise est particulièrement délicate car les avantages individuels et collectifs, tout comme les bénéfices à court et à long terme, peuvent être contradictoires. Le lancement de travaux sur de tels traits et le déploiement des produits qui en seraient issus doivent se faire sur la base d'un travail préalable et consensuel d'identification des bénéfices-risques, auquel le CTPS pourrait justement contribuer.
  - Les traits et combinaisons de traits qui conduisent à la stérilité des variétés et touchent à la viabilité des semences devraient être exclus, car cela met des barrières biologiques à la multiplication des semences et va à l'encontre du privilège de l'agriculteur. Les amendements à cette recommandation concernent les espèces où l'absence de reproduction concourt à l'amélioration de la valeur agronomique. C'est notamment le cas des variétés de raisin apyrènes utilisées en raisin de table, présentant une stérilité qui n'entrave pas la multiplication des variétés, effectuée par bouturage chez la vigne. Ou encore l'augmentation de la résistance à la montaison chez la betterave qui pourra favoriser une extension des périodes de semis sans risque de préjudice pour les agriculteurs.
  - Il faut évaluer précisément l'utilisation en multiplexage de traits qui sont délétères lorsqu'utilisés seuls. Ceci peut engendrer une difficulté majeure lorsque les variétés porteuses de ce type de construction seraient utilisées comme génitrices en croisements, si les éditions multiplexées sont susceptibles de ségréger.
  - Il convient par contre de prêter une attention particulière aux fonctions très conservées du métabolisme basal : on ne sait pas ce qu'une modification de la variabilité de ce type de trait pourrait induire s'il était introduit dans des espèces sauvages ou cultivées, surtout sur un pas de temps bref. Plus généralement, il faut être vigilant lorsqu'on introduit de la variation dans des fonctions très conservées. Il conviendra de moduler cette vigilance en fonction de la relation que l'espèce

cultivée entretient avec le compartiment sauvage. Si la diffusion peut être rapide, avec une facilité de croisements avec des espèces sauvages présentes dans les espaces naturels et semi-naturels, la vigilance devra être accrue. Et plus encore si la modification de la fonction conservée conduit à une augmentation de la capacité concurrentielle de la plante. En effet, ceci conduirait au développement de nombreuses populations à fort potentiel invasif.

- Il convient également de prêter une attention particulière à toutes les modifications de traits ou de combinaisons de traits dont la mobilisation est susceptible de simplifier à terme grandement le système de culture, dans l'espace et dans le temps. En effet, un facteur clé de la durabilité est la capacité de maintenir une diversité à l'échelle spatiale et temporelle dans l'ensemble des systèmes cultivés.

## Conclusion générale

Trois piliers importants ont été utilisés pour l'analyse et l'élaboration de ces recommandations, et il est pertinent de les résumer ici. Il convient d'insister sur le fait que la complexité des systèmes de culture (et des systèmes alimentaires) est constitutive de leur durabilité, et qu'en conséquence, ce qui conduira à leur simplification peut s'avérer dangereux. Plus qu'une liste de traits, c'est l'accessibilité à la technologie (séquençage à haute densité et annotation fonctionnelle, capacité à régénérer in vitro, coût de la technologie) qui peut s'avérer déterminant. Il faut aussi insister sur les questions liées au déploiement temporel et au déploiement spatial. Les effets bénéfiques à long terme, dimension intrinsèque à la durabilité, doivent être privilégiés.

Les recommandations faites au chapitre 4 de ce rapport de saisine permettent d'identifier les grands groupes de traits favorables à la durabilité et à la transition agroécologique. Leur champ d'application s'étend à l'ensemble des espèces cultivées et aux systèmes de production et d'utilisation tels qu'ils sont pratiqués à ce jour en France et en Europe.

Cette liste de traits que l'on qualifiera de 'positive' peut faire l'objet d'une évaluation lors de l'inscription des variétés.

A cette liste, s'ajoutent des traits généralement préjudiciables à la durabilité, comme la tolérance aux herbicides. Enfin, une série de traits va demander une attention particulière pour l'inscription ou le déploiement, notamment ceux dont la généralisation pourrait engendrer des systèmes de culture préjudiciables à très grande échelle, par exemple par homogénéisation excessive des surfaces cultivées, chaque culture étant pourtant individuellement très pertinente.

Le CTPS et ses sections constituent des endroits privilégiés pour évaluer ces nouveaux traits et apprécier éventuellement des points d'attention lors du déploiement, en considérant par exemple les risques d'une simplification forte des systèmes de culture. Il est important que le dispositif réglementaire soit mobilisé, et que la pertinence d'un trait nouveau soit réévaluée régulièrement, c'est-à-dire que le CTPS initie des logiques de retours d'expérience sur des traits nouveaux. Pour ce faire, il conviendra de mettre en œuvre des systèmes de collecte de données sur le déploiement de variétés portant des traits originaux, en considérant en particulier la manière dont les systèmes de culture se déforment sous l'arrivée de variétés nouvelles.

## Références bibliographiques

- Appolloni E, Orsini F, Pennisi G, Gabarrell Durany X, Paucek I and Gianquinto G ,2021. Supplemental LED Lighting Effectively Enhances the Yield and Quality of Greenhouse Truss Tomato Production: Results of a Meta-Analysis. *Front. Plant Sci.* 12:596927. doi: 10.3389/fpls.2021.59692
- Bois, B.; Zito, S.; Calonnet, A., 2017. Climate vs Grapevine Pests and Diseases Worldwide: The First Results of a Global Survey. *OENO One.* 2017, 51 (2), 133–139. <https://doi.org/10.20870/oeno-one.2017.51.2.1780>.
- Brooker R.W., Callaway R.M., 2009. Facilitation in the conceptual melting pot. *Journal of Ecology* 97, Issue6, 1117-1120. DOI10.1111/j.1365-2745.2009.01580.x
- Brunharo CACG., Gast R., Kumar V., Mallory-Smith C.A., Tidemann B.D., Beckie H.J., 2022. Western United States and Canada perspective: are herbicide-resistant crops the solution to herbicide-resistant weeds? *Weed Science* 70, Issue3, 272-286, Article NumberPII S0043174522000066. DOI10.1017/wsc.2022.6
- Bruns H.A., 2017. Southern Corn Leaf Blight: A Story Worth Retelling. *Agronomy Journal* 109 (4), 1218-1224
- Camerlengo, Francesco, Arianna Frittelli, Caroline Sparks, Angela Doherty, Damiano Martignago, Colette Larré, Roberta Lupi, Francesco Sestili, and Stefania Masci. 2020. 'CRISPR-Cas9 Multiplex Editing of the  $\alpha$ -Amylase/Trypsin Inhibitor Genes to Reduce Allergen Proteins in Durum Wheat', *Frontiers in Sustainable Food Systems*, 4.
- Chapman, M. A., and Burke, J. M., 2006. Letting the gene out of the bottle: the population genetics of genetically modified crops. *New Phytol.* 170, 429–443. doi: 10.1111/j.1469-8137.2006.01710.x
- Clemens M., Faralli M., Lagreze J., Bontempo L., Piazza S., Varotto C., Malnoy M., Oechel W., Rizzoli A., Dalla Costa L., 2022. VvEPFL9-1 Knock-Out via CRISPR/Cas9 Reduces Stomatal Density in Grapevine. *Frontiers in Plant Science* 13, Article Number878001. DOI10.3389/fpls.2022.878001
- Dearing J.A; Wang, R; Zhang, K; Dyke, JG; Haberl, H; Hossain, MS; Langdon, PG; Lenton, TM; Raworth, K; Brown, S; Carstensen, J; Cole, MJ; Cornell, SE; Dawson, TP; Doncaster, CP; Eigenbrod, F; Floerke, M; Jeffers, E; Mackay, AW; Nykvist, B; Poppy, GM, 2014. Safe and just operating spaces for regional social-ecological systems. *Global Environmental Change* 28, 227-238
- Dingyuan, F., Jianjun, Z., 2007. Nutritional and anti-nutritional composition of rapeseed meal and its utilization as a feed ingredient for animal. IRC Conference, Wuhan, China
- Dong H.R., Huang Y., Wang K.J., 2021. The Development of Herbicide Resistance Crop Plants Using CRISPR/Cas9-Mediated Gene Editing. *Genes* 12, Issue6, Article Number912, DOI10.3390/genes12060912
- Dourmad J.-Y., Boudon A., Narcy A., 2020. Le phosphore dans les systèmes d'élevage. *INRAE Prod. Anim.*, 33, 31-40 <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2020.33.1.3126>
- Durand M., Brehaut V., Clement G., Kelemen Z., Macé J., Feil R., Duvill G., Launay-Avon A., Paysant-Le Roux C., Lunn J.E., Roufier F., Krapp A., 2023. The Arabidopsis transcription factor NLP2 regulates early nitrate responses and integrates nitrate assimilation with energy and carbon skeleton supply. *The Plant Cell* 35, Issue 5, 1429–1454. <https://doi.org/10.1093/plcell/koad025>
- Dugrand-Judek, Audrey, Alexandre Olry, Alain Hehn, Gilles Costantino, Patrick Ollitrault, Yann Froelicher, and Frédéric Bourgaud. 2015. 'The Distribution of Coumarins and Furanocoumarins in Citrus Species Closely Matches Citrus Phylogeny and Reflects the Organization of Biosynthetic Pathways', *PLOS ONE*, 10: e0142757.
- Ellstrand N, Prentice H, and Hancock J., 1999. Gene flow and introgression from domesticated plants into their wild relatives. *Annu. Rev. Ecol. Syst.* 30:539–63
- Erdmann R.M., Picard C.L., 2020, RNA-directed DNA Methylation. *PLoS Genetics*, 16(10):e1009034.
- Fares M., Magrini M.B., Triboulet P., 2012. Agroecological transition, innovation and lock-in effects: The impact of the organizational design of supply chains. The French Durum wheat supply chain case. *Cahiers Agriculture* 21 (1), 34-45
- Fidel L., Carmeli-Weissberg M., Yaniv Y., Shaya F., Dai N., Raveh E., Eyal, Porat Y.R., Carmi N., 2016. Breeding and Analysis of Two New Grapefruit-Like Varieties with Low Furanocoumarin Content. *Food and Nutrition Sciences* 7, 90-101.
- Frerichmann S.L.M., Kirchoff M., Müller A.E., Scheidig A.J., Jung C., Kopisch-Obuch F.J., 2013, EcoTILLING in Beta vulgaris reveals polymorphisms in the FLC-like gene BvFL1 that are associated with annuality and winter hardiness. *BMC Plant Biology*, 13:52
- Fu MX, Chen L, Cai YP, Su Q, Chen YY, Hou WS, 2022. CRISPR/Cas9-Mediated Mutagenesis of GmFAD2-1A and/or GmFAD2-1B to Create High-Oleic-Acid Soybean. *Agronomy-Basel* 12, 12, Article Number3218, DOI10.3390/agronomy12123218

- Gámez-Virués, S, Perović DJ, Gossner MM, Börschig C, Blüthgen N, de Jong H, Simons NK, Klein AM, Krauss J, Maier G, Scherber C, Steckel J, Rothenwöhrer C, Steffan-Dewenter I, Weiner CN, Weisser W, Werner M, Tschardtke T, Westphal C, 2015. Landscape simplification filters species traits and drives biotic homogenization. *Nat Commun* 6, 8568, 2015. <https://doi.org/10.1038/ncomms9568>
- Giacomelli, L.; Zeilmaier, T.; Malnoy, M.; van der Voort, J.; Moser, C. Generation of Mildew-Resistant Grapevine Clones via Genome Editing; Delrot, S., Ollat, N., Gallusci, P., Eds.; 2019; Vol. 1248, pp 195–200. <https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2019.1248.28>.
- Gouache, D., Bogard, M., Pegard, M., Thepot, S., Garcia, C., Hourcade, D., ... et Le Bris, X., 2017. Bridging the gap between ideotype and genotype: challenges and prospects for modelling as exemplified by the case of adapting wheat (*Triticum aestivum* L.) phenology to climate change in France. *Field Crops Research*, 202, 108-121
- Gouleau A., Gauffreteau A., This P., Tailliez D., Gombert J., Gouache D., Bakan B., Cordeau S., Enjalbert J., Laperche A., Leclère V., Leyronas C., Lheureux F., Mazza V., Moquet F., Wagner A., Bernicot M.H., Fontaine L., Bertoux V., Huyghe C., 2021. Saisine du Comité Scientifique CTPS - Quelles variétés pour l'agroécologie ? [Rapport de recherche] CTPS. (hal-03542863v2)
- Gray R.S., 2021. In defense of farmer saved seeds. *Review of Agricultural, Food and Environmental Studies*, 102 (4), pp.451-460. (10.1007/s41130-021-00162-y). (hal-03893995)
- Guinet M., Nicolardot B., Durey V., Revellin C., Lombard F., Pimet E., Bizouard F., Voisin A.-S., 2019. Fixation symbiotique de l'azote et effet précédent : toutes les légumineuses à graines se valent-elles ? *Innovations Agronomiques*, 74, 55-68. 10.15454/jj5qvfff. hal-02158172
- Guo, K., Yang J., Yu, N., Wang E., 2022. Biological nitrogen fixation in cereal crops: progress, strategies and perspectives. *Plant Commun.* 4. 100499
- Harlan, J.R., 1992. *Crops and Man*. American Society of Agronomy-Crop Science Society, Madison, WI, USA.
- Hauggaard-Nielsen, H., Mundus, S. et Jensen, E.S., 2009. Nitrogen dynamics following grain legumes and subsequent catch crops and the effects on succeeding cereal crops. *Nutr Cycl Agroecosyst* 84, 281–291. <https://doi.org/10.1007/s10705-008-9242-7>
- Hébrard C., Peterson D.G., Willems G., Delaunay A., Jesson B., Lefèbvre M., Barnes S., Maury S., 2015, Epigenomics and bolting tolerance in sugar beet genotypes. *Journal of Experimental Botany*, doi:10.1093/jxb/erv449
- Hoffmann CM, Kluge-Severin S., 2010, Light absorption and radiation use efficiency of autumn and spring sown sugar beets. *Field Crops Res*, 119:238–244.
- Ishikawa M, Ishibashi K and Kano A, 2021. Tobamovirus-resistant tomato plant, method for producing Tobamovirus-resistant tomato plant, method for imparting Tobamovirus-resistant tomato plant, Method for screening for Tobamovirus-resistant tomato plant, and method for detecting Tobamovirus-resistant tomato plant. WO2021/161615
- Ishikawa M, Yoshida T, Matsuyama M, Kouzai Y, Kano A and Ishibashi K, 2022. Tomato brown rugose fruit virus resistance generated by quadruple knockout of homologs of TOBAMOVIRUS MULTIPLICATION1 in tomato. *Plant Physiology* 189, 679-686. <https://doi.org/10.1093/plphys/kiac103>
- Jahrman T., Garcia Mas J., Pujol Abajo M., Fito Castells E., 2009. Process for producing tomato plants with long-life characteristics EP2255006B9
- Jeannequin B., Plénet D., Carlin F., Chauvin J.-E., Dosba F., 2015. Pertes alimentaires dans les filières fruits, légumes et pomme de terre. *Innovations Agronomiques* 48, 59-77
- Jenczewski, E., Ronfort, J., and Chèvre, A. M., 2003. Crop-to-wild gene flow, introgression and possible fitness effects of transgenes. *Environ. Biosafety Res.* 2, 9–24. doi: 10.1051/ebr:2003001
- Jolly L., Gouleau A., Bakan B., Bertoux, V. Cordeau S., Enjalbert J., Gauffreteau A., Gombert J., Gouache D., Laperche A., Leclère V., Leyronas C., Lheureux F., Mazza M., Moquet F., Tailliez D., This P., Wagner A., Huyghe C., 2022. Saisine du Comité Scientifique CTPS - Nouvelles techniques d'édition du génome et évaluation des variétés. <https://agriculture.gouv.fr/nouvelles-techniques-genomiques-et-evaluation-des-varietes-rapport-du-ctps>
- Jouanin, Aurelie, Luud J. W. J. Gilissen, Jan G. Schaart, Fiona J. Leigh, James Cockram, Emma J. Wallington, Lesley A. Boyd, Hetty C. van den Broeck, Ingrid M. van der Meer, A. H. P. America, Richard Gerardus Franciscus Visser, and Marinus J. M. Smulders. 2020. CRISPR/Cas9 Gene Editing of Gluten in Wheat to Reduce Gluten Content and Exposure—Reviewing Methods to Screen for Coeliac Safety. *Frontiers in Nutrition*, 7.
- Juhász, A., T. Belova, C. G. Florides, C. Maulis, I. Fischer, G. Gell, Z. Birinyi, J. Ong, G. Keeble-Gagnère, A. Maharajan, W. Ma, P. Gibson, J. Jia, D. Lang, K. F. X. Mayer, M. Spannagl, J. A. Tye-Din, R.

- Appels, and O. A. Olsen. 2018. 'Genome mapping of seed-borne allergens and immunoresponsive proteins in wheat', *Sci Adv*, 4: eaar8602.
- Katzin D., Marcelis L.F.M., van Mourik S., 2021. Energy savings in greenhouses by transition from high-pressure sodium to LED lighting. *Applied Energy* 281. <https://doi.org/10.1016/j.apenergy.2020.116019>
- Kim J.Y., Kim J.H., Jang Y.H., Yu J., Bae S., Kim M.-S., Cho Y.-G., Jung Y.J., Kang K.K., 2023. Transcriptome and Metabolite Profiling of Tomato SGR-Knockout Null Lines Using the CRISPR/Cas9 System. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 109. <https://doi.org/10.3390/ijms24010109>
- Krasileva, K. V., Vasquez-Gross, H. A., Howell, T., Bailey, P., Paraiso, F., Clissold, L., ... et Dubcovsky, J., 2017. Uncovering hidden variation in polyploid wheat. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 114(6), E913-E921
- Kumar A, Pandey S S, Kumar D and Tripathi B N, 2022. Genetic manipulation of photosynthesis to enhance crop productivity under changing environmental conditions. *Photosynthesis Research*. <https://doi.org/10.1007/s1120-022-00977-w>
- Kuroiwa K., Danilo B., Perrot L., Thenault C., Veillet F., Delacote F., Duchateau P., Nogue F., Mazier M., Gallois J.L., 2023. An iterative gene-editing strategy broadens eIF4E1 genetic diversity in *Solanum lycopersicum* and generates resistance to multiple potyvirus isolates. *Plant Biotechnology Journal* DOI10.1111/pbi.14003
- Ladha, J.K.; Peoples, M.B.; Reddy, P.M.; Biswas, J.C.; Bennett, A.; Jat, M.L.; Krupnik, T.J., 2022. Biological nitrogen fixation and prospects for ecological intensification in cereal-based cropping systems. *Field Crops Res.* 283, 108541.
- Le Corre V, Siol M, Vigouroux Y, Tenaillon MI, Délye C., 2020. Adaptive introgression from maize has facilitated the establishment of teosinte as a noxious weed in Europe. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020 Sep 28:202006633. doi: 10.1073/pnas.2006633117
- Leo Herbert L, Meunier A-C, Bes M, Vernet A, Portefaix M, Durandet F, Michel R, Chainé C, This P, Guiderdoni E and Périn C, 2020. Beyond Seek and Destroy: how to Generate Allelic Series Using Genome Editing Tools. *Rice* 13:5 <https://doi.org/10.1186/s12284-020-0366-y>
- Levings C.S., 1990. The Texas Cytoplasm of Maize- Cytoplasmic Male-Sterility and Disease Susceptibility. *Science* 250 (4983),942-947
- Li, X.; Wang, Y.; Chen, S.; Tian, H.; Fu, D.; Zhu, B.; Luo, Y.; Zhu, H., 2018. Lycopene Is Enriched in Tomato Fruit by CRISPR/Cas9-Mediated Multiplex Genome Editing. *Frontiers in Plant Science.* 2018, 9.
- Lickfett, T., Matthäus, B., Velasco, L., Möllers, C., 1999. Seed yield, oil and phytate concentration in the seeds of two oilseed rape cultivars as affected by different phosphorus supply. *European Journal of Agronomy* 11, 293–299. [https://doi.org/10.1016/S1161-0301\(99\)00038-6](https://doi.org/10.1016/S1161-0301(99)00038-6)
- Losey JE, Rayor LS, Carter ME. 1999. Transgenic pollen harms monarch larvae. *Nature* 399: 214.
- Louzada, Eliezer S., and Chandrika Ramadugu. 2021. 'Grapefruit: History, Use, and Breeding', *HortTechnology hortte*, 31: 243-58.
- Ly, Diem Nguyen Phuoc, Sadia Iqbal, John Fosu-Nyarko, Stephen Milroy, and Michael G. K. Jones. 2023. 'Multiplex CRISPR-Cas9 Gene-Editing Can Deliver Potato Cultivars with Reduced Browning and Acrylamide', *Plants*, 12: 379.
- Malnoy M., Viola R., Jung M., Koo O., Kim S., Kim J., Velasco R., Kanchiswamy C., 2016. DNA-Free Genetically Edited Grapevine and Apple Protoplast Using CRISPR/Cas9 Ribonucleoproteins. *Frontiers in Plant Science*, 7. <https://doi.org/10.3389/fpls.2016.01904>.
- Maxmen A., 2019. CRISPR might be the banana's only hope against a deadly fungus. *Nature*, 574: 15.
- Mercado A.C., Lantican R.M., 1961. The susceptibility of cytoplasmic male sterile lines of corn to *Helminthosporium maydis* Nish and Miy. *Philipp. Agric* 45, 235-243
- Meynard J.M., 1991. Pesticides et itinéraires techniques. In: P. Bye, C. Descoins and A. Deshayes (Editors), *Phytoprotecteurs, Protection des Plantes, Biopesticides*. INRA, Paris, pp. 85–100
- Meynard JM, Messéan A, Charlier A, Charrier F., Fares M., Le Bail M., Magrini M.-B., Savini, I., 2013. Freins et leviers à la diversification des cultures. Etude au niveau des exploitations agricoles et des filières. Rapport d'étude, INRA, p. 226.
- Mignolet C., Schott C., Benoît M., Meynard J.-M., 2012. Transformations des systèmes de production et des systèmes de culture du bassin de la Seine depuis les années 1970 : une spécialisation des territoires aux conséquences environnementales majeures. *Innovations Agronomiques* 22, 1-16
- Millennium Ecosystem Assessment, 2005. *Ecosystems and Human Well-being: Synthesis*. Island Press, Washington, DC. ISBN 1-59726-040-1
- Naim F., Dugdale B., Kleidon J., Brinin A., Shand K., Waterhouse P., Dale J., 2018. Gene editing the phytoene desaturase alleles of Cavendish banana using CRISPR/Cas9. *Transgenic Res* 27, 451-60.

- Nair V.C., Laflamme J., Duvnjak Z., 1991. Production of phytase by *Aspergillus ficuum* and reduction of phytic acid content in canola meal. *J. Sci. Food Agric.* 54, 355–365. <https://doi.org/10.1002/jsfa.2740540306>
- Nerva L., Dalla Costa L., Ciacciulli A., Sabbadini S., Pavese V., Dondini L., Vendramin E., Caboni E., Perrone I., Moglia A., Zenoni S., Michelotti V., Micali S., La Malfa S., Gentile A., Tartarini S., Bruno Mezzetti B., Botta R., Verde I., Velasco R., Malnoy M.A., and Licciardello C., 2023. 'The Role of Italy in the Use of Advanced Plant Genomic Techniques on Fruit Trees: State of the Art and Future Perspectives', *International Journal of Molecular Sciences*, 24: 977.
- Ntui, V.O., Tripathi, J.N. and Tripathi L., 2020. 'Robust CRISPR/Cas9 mediated genome editing tool for banana and plantain (*Musa spp.*)', *Current Plant Biology*, 21: 100128.
- Oliver, M.J., Quisenberry, J.E., Trolinder, N. and Keim, D.L. (1998). Control of plant gene expression. US patent 5723765
- Pattanayak S., Das S., Kumar S., 2023. Development of stress tolerant transgenomic traits in sugar beet through biotechnological application. *Journal of Plant Protection Research* 63, 1-12. DOI10.24425/jppr.2023.144505
- Penissa S, Lenzi L, Perazzolli M, Campa M, Dalla Costa L, Urso S, Valè G, Salamini F, Velasco R, Malnoy M. 2016 - Knockdown of MLO genes reduces susceptibility to powdery mildew in grapevine *Hort. Research*, 3: 16016
- Pin PA, Benlloch R, Bonnet D, Wremerth-Weich E, Kraft T, Gielen JJ, Nilsson O., 2010, An antagonistic pair of FT homologs mediates the control of flowering time in sugarbeet. *Science* 330, 1397
- Pin PA, Zhang W, Vogt SH, Dally N, Büttner B, Schulze-Buxloh G, Jelly NS, Chia TY, Mutasa-Göttgens ES, Dohm JC, Himmelbauer H, Weisshaar B, Kraus J, Gielen JJ, Lommel M, Weyens G, Wahl B, Schechert A, Nilsson O, Jung C, Kraft T, Müller AE., 2012, The role of a PRR gene in life cycle adaptation and domestication of beet. *Current Biology* 22, 1095-1101.
- Poux X, Aubert P.M., 2018. Une Europe agroécologique en 2050 : une agriculture multifonctionnelle pour une alimentation saine. Enseignements d'une modélisation du système alimentaire européen. Rapport Iddri, Paris, 77 pages. ISSN : 2258-7535
- Raffan, Sarah, and Nigel G. Halford. 2019. 'Acrylamide in food: Progress in and prospects for genetic and agronomic solutions', *Annals of Applied Biology*, 175: 259-81.
- Rimbaud L., Fabre F., Papaix J., Moury B., Lannou C., Barret L.G., Thrall P.H., 2022. Models of Plant Resistance Deployment, *Annu. Rev. Phytopathol.* 59, 125–52, <https://doi.org/10.1146/annurev-phyto-020620-122134>
- Rizwan, M., Hussain, M., Shimelis, H., Hameed, M. U., Atif, R. M., Azhar, M. T., Qamar, Z., Asif, M., 2019. Gene flow from major genetically modified crops and strategies for containment and mitigation of transgene escape: a review. *Appl. Ecol. Environ. Res.* 17, 11191–11208. doi: 10.15666/aeer/1705\_111911208
- Rockström, J., W. Steffen, K. Noone, Å. Persson, F.S. Chapin, III, E.F. Lambin, T.M. Lenton, M. Scheffer, C. Folke, H.J. Schellnhuber, B. Nykvist, C.A. de Wit, T. Hughes, S. van der Leeuw, H. Rodhe, S. Sörlin, P.K. Snyder, R. Costanza, U. Svedin, M. Falkenmark, L. Karlberg, R.W. Corell, V.J. Fabry, J. Hansen, B. Walker, D. Liverman, K. Richardson, P. Crutzen, and J.A. Foley, 2009. A safe operating space for humanity. *Nature*, 461, 472–475
- Salembier, C, Grosso, S, Meynard JM, 2014. Les variétés de soja tolérantes aux herbicides, moteur de la spécialisation agricole dans la région pampéenne argentine. *Agronomie, Environnement & Société*. 4. 135-142.
- Sánchez-León, S., J. Gil-Humanes, C. V. Ozuna, M. J. Giménez, C. Sousa, D. F. Voytas, and F. Barro. 2018. 'Low-gluten, nontransgenic wheat engineered with CRISPR/Cas9', *Plant Biotechnol J*, 16: 902-10.
- Sashidhar, N., Harloff, H. J., Potgieter, L., et Jung, C., 2020. Gene editing of three *BnITPK* genes in tetraploid oilseed rape leads to significant reduction of phytic acid in seeds. *Plant biotechnology journal*, 18(11), 2241-2250.
- Scintilla, S., Salvagnin, U., Giacomelli, L., Zeilmaker, T., Malnoy, M. A., van der Voort, J. R., Moser, C., 2021. Regeneration of plants from DNA-free edited grapevine protoplasts. *BioRxiv*. Available Online at: <https://doi.org/10.1101/2021.07.16.452503>. (accessed July 20, 2021).
- Sheehan, H., et Bentley, A., 2021. Changing times: Opportunities for altering winter wheat phenology. *Plants, People, Planet*, 3(2), 113-123.
- Sirami C., Gross N., (...), Fahrig L., 2019. Increasing crop heterogeneity enhances multitrophic diversity across agricultural regions. *PNAS* 116 (33), 16442-16447
- Steffen W, Richardson K, Rockström J, Cornell SE, Fetzer I, Bennett EM, Biggs R, Carpenter SR, de Vries W, de Wit CA, Folke C, Gerten D, Heinke J, Mace GM, Persson LM, Ramanathan V, Reyers B,

- Sörlin S., 2015, Planetary boundaries: Guiding human development on a changing planet. *Science* 347, 6223, DOI: 10.1126/science.1259855
- Tabashnik, B., Brévault, T. et Carrière, Y., 2013. Insect resistance to Bt crops: lessons from the first billion acres. *Nat Biotechnol* 31, 510–521. <https://doi.org/10.1038/nbt.2597>
- Thépot, S., Restoux, G., Goldringer, I., Hospital, F., Gouache, D., Mackay, I., et Enjalbert, J., 2015. Efficiently tracking selection in a multiparental population: the case of earliness in wheat. *Genetics*, 199(2), 609-623.
- Tibi A. (coord.), Martinet V. (coord.), Vialatte A. (coord.), Alignier A., Angeon V., Bohan D.A., Bougherara D., Cordeau S., Courtois P., Deguine J-P., Enjalbert J., Fabre F., Fréville H., Grateau R., Grimonprez B., Gross N., Hannachi M., Launay M., Lelièvre V., Lemarié S., Martel G., Navarrete M., Plantegenest M., Ravigné V., Rusch A., Suffert F., Thoyer S., 2022. Protéger les cultures en augmentant la diversité végétale des espaces agricoles. Synthèse du rapport ESCo. INRAE, 86 p.
- Tilman D., Snell-Rood E., 2014. ECOLOGY Diversity breeds complementarity. *Nature* 515, Issue 7525, 44-45. DOI10.1038/nature13929
- Tripathi L., Ntui V.O., Tripathi J.N., 2020. 'CRISPR/Cas9-based genome editing of banana for disease resistance', *Current Opinion in Plant Biology*, 56: 118-26.
- Wanasundara, J.P.D., McIntosh, T.C., Perera, S.P., Withana-Gamage, T.S., Mitra, P., 2016. Canola/rapeseed protein-functionality and nutrition. *OCL* 23, D407. <https://doi.org/10.1051/ocl/2016028>
- Warwick SI, Légère A, Simard M-J, James T, 2008. Do escaped transgenes persist in nature? The case of an herbicide resistance transgene in a weedy Brassica rapa population. *Mol Ecol* 17(5):1387–1395. <https://doi.org/10.1111/j.1365-294x.2007.03567.x>
- Wezel, A., Bellon, S., Doré, T., Francis, C., Vallod, D., Davaid, C., 2009. Agroecology as a science, a movement and a practice. A review. *Agron. Sustain. Dev.* 29, 503–515 (2009). <https://doi.org/10.1051/agro/2009004>
- Wezel, A., Jauneau, J.C. 2011. Agroecology – interpretations, approaches and their links to nature conservation, rural development and ecotourism. In: Campbell, W.B., López Ortiz, S. (eds). *Integrating agriculture, conservation and ecotourism: examples from the field. Issues in Agroecology - Present Status and Future Prospectus 1*, Springer, Dordrecht, The Netherlands. pp. 1-25. <http://www.springer.com/life+sciences/agriculture/book/978-94-007-1308-6>
- Wise, R. P., Gobelman-Werner, K., Pei, D., Dill, C. L., & Schnable, P. S., 1999. Mitochondrial transcript processing and restoration of male fertility in T-cytoplasm maize. *Journal of Heredity* 90 (3), 380-385
- Yu, Q.; Wang, B.; Li, N.; Tang, Y.; Yang, S.; Yang, T.; Xu, J.; Guo, C.; Yan, P.; Wang, Q.; Asmutola, P., 2017. CRISPR/Cas9-Induced Targeted Mutagenesis and Gene Replacement to Generate Long-Shelf Life Tomato Lines. *Scientific Reports* 2017, 7 (1), 11874. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-12262-1>.
- Zorrilla-Fontanesi, Yasmín, Laurens Pauwels, Bart Panis, Santiago Signorelli, Hervé Vanderschuren, and Rony Swennen. 2020. 'Strategies to revise agrosystems and breeding to control Fusarium wilt of banana', *Nature Food*, 1: 599-604.

## Annexe 1 : Lettre de cadrage de la saisine

### Saisine complémentaire du Comité Scientifique du CTPS sur les NBT (2022)

#### Contexte

Dans le contexte de l'initiative lancée par la Commission européenne pour une adaptation de la réglementation application à certaines nouvelles techniques génomiques, la DGAL a saisi le comité scientifique du CTPS le 26 novembre 2021 sur les NBT (New Breeding Techniques), dans le prolongement d'une première étude conduite par le CTPS en 2016. Cette saisine s'inscrit dans l'action 25 du plan « Semences et plants pour une agriculture durable 2 » relative à la mobilisation des acquis scientifiques disponibles en amont de l'élaboration de la réglementation.

La saisine demandait au comité scientifique du CTPS :

- Une actualisation du rapport de novembre 2016 au regard des développements techniques intervenus depuis, et sur les conséquences possibles des NBT sur l'offre variétale ;
- Un approfondissement de la réflexion sur l'évaluation des variétés issues de NBT, concernant notamment l'évaluation des services et dis-services (avantages et inconvénients) des variétés issues de NBT ;
- Une étude sur l'incidence de la mise en marché de variétés issues de NBT, en termes de coexistence des deux types de variétés, et de Propriété Intellectuelle.

Le rapport du comité scientifique du CTPS en réponse à cette saisine a été rendu en novembre 2022.

Dans le cadre de l'étude d'impact relative à l'initiative sur les NBT, la Commission européenne a diffusé récemment des scénarios de travail, dont certains portent sur des mesures visant à orienter l'utilisation des NBT pour l'obtention de produits susceptibles de contribuer aux objectifs de durabilité des stratégies Green Deal et Farm to Fork ou à éviter l'utilisation des NBT pour l'obtention de produits qui seraient préjudiciables à ces objectifs. Ces scénarios soulèvent la question de l'appréciation de la contribution des traits développés par NBT aux objectifs de durabilité.

Afin d'alimenter les travaux européens et d'étayer une position française sur cette question, il est demandé au CS du CTPS une étude complémentaire consistant à établir un classement des traits obtenus ou modifiés par les NBT en fonction de leur contribution potentielle à la durabilité.

L'étude prendra donc en compte i) des traits variables au sein de la diversité disponible dans les collections de matériel génétique et sur lesquels l'édition du génome est susceptible d'étendre la gamme de variation observée pour ces traits et ii) les traits non variables dans les collections de matériel génétique et pour lesquels l'édition du génome génère une variation inédite.

## Objectifs et questions posées

Pour les caractères tels qu'identifiés ci-dessus, en s'appuyant sur une structuration à définir des espèces et groupes d'espèces, l'expertise scientifique qui sera conduite par le Comité Scientifique devra :

1. **Proposer des critères permettant de classer les traits en fonction de leur contribution potentielle aux objectifs de durabilité définis au niveau européen par les stratégies Green Deal et Farm to Fork.**

Ces critères doivent permettre d'apprécier si un trait peut contribuer aux objectifs de durabilité ou s'il est au contraire préjudiciable à ces objectifs.

Les objectifs de durabilité considérés sont ceux définis au niveau européen par les stratégies Green Deal et Farm to Fork, et concernent toutes les étapes de la production et l'utilisation jusqu'au consommateur final. S'agissant de la production agricole, les critères prendront en compte la durabilité à l'échelle des systèmes de culture.

2. **En appliquant les critères précédemment définis, établir une liste de traits considérés comme contribuant aux objectifs de durabilité définis au niveau européen par les stratégies Green Deal et Farm to Fork, ainsi qu'une liste de traits considérés comme préjudiciables à ces objectifs de durabilité.**

Le trait sera considéré ici comme une caractéristique phénotypique. Les espèces concernées pourront être précisées si nécessaire.

Pour chaque trait, les critères de classement appliqués devront être mentionnés. Il sera également précisé si le trait a déjà fait l'objet d'une mise sur le marché (au niveau européen ou international).

## Programme envisagé : structuration et calendrier

### Structuration

L'expertise scientifique sera structurée en 2 Workpackages (WP) :

Le **WP1** s'attachera à **proposer des critères permettant de classer les traits en fonction de leur contribution potentielle aux objectifs de durabilité** définis au niveau européen par les stratégies Green Deal et Farm to Fork.

Le **WP2** consistera à établir des **listes de traits considérés comme contribuant aux objectifs de durabilité** définis au niveau européen par les stratégies Green Deal et Farm to Fork **ou préjudiciables aux objectifs de durabilité**.

### Calendrier et modalités

Cette étude démarrera en janvier 2023.

Les conclusions de cette saisine seront présentées au Comité plénier du CTPS en mai 2023.

Ce travail développera des liens et échanges avec le PEPR « Sélection variétale avancée » de la Stratégie d'Accélération SADEA, scientifiquement coordonnée par Isabelle Litrico d'INRAE.

	M1	M2	M3	M4	M5
	Janv-2023	Fév-2023	Mars-2023	Avr-2023	Mai-2023
<b>WP1 : critères de classement</b>					
<b>WP2 : listes de traits</b>					

## Annexe 2 : Grille de classification des traits selon leur contribution potentielle aux objectifs de durabilité

Trait considéré	Fonction modifiée/ méthode utilisée/ gène édité	Particularités de l'espèce	Système	Dimensions de durabilité concernées	Risques associés	Classification du trait vis-à-vis de la durabilité
						Favorable/défavorable/réservé/neutre

## Annexe 3 : Etudes de cas

Catégorie du trait	Trait	Cas considéré (trait et espèce)	Fonction modifiée/ méthode utilisée/ gène édité	Particularités de l'espèce	Système	Dimensions de durabilité concernées	Risques associés	Classification du trait vis-à-vis de la durabilité
Rendement	Rendement: amélioration photosynthèse	variété de tomate avec une photosynthèse améliorée	modification de la photosynthèse dans les chloroplastes (CRISPR)	Potagères Cycle court	Serres	<ul style="list-style-type: none"> <li>· capacité à produire</li> <li>· besoins énergétiques réduits (peut être cultivée en hiver car elle a moins besoin de lumière, et peut être cultivée en conditions froides)</li> <li>· consommation locale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· CRISPR sur chloroplaste (attention, fonction fondamentale ; mais moins de risque de transmission dans le milieu)</li> <li>· risque que ça incite à consommer davantage de lumière pour produire encore plus</li> <li>· risque de dilution du nutriment</li> <li>· diminution de la diversité de l'offre</li> </ul>	favorable, avec réserves
	Rendement: stérilité	semences Terminator	OGM	Hybrides	champs	<ul style="list-style-type: none"> <li>· capacité à produire</li> </ul>	incapacité pour l'agriculteur de ressemer des plants viables	défavorable
		absence de montée à graine betterave		espèce bisannuelle partie d'intérêt: racine hybrides 3 voies	champs	<ul style="list-style-type: none"> <li>· capacité à produire</li> </ul>		favorable
		cytoplasme Texas chez le maïs	stérilité apportée par un cytoplasme particulier			<ul style="list-style-type: none"> <li>· capacité à produire</li> </ul>	cytoplasme utilisé très largement et sensible à un champignon	défavorable

Qualité	Qualité: augmentation composés	variété de tomate présentant une mutation sur des composés nutritionnels intéressants, et une mutation permettant d'augmenter la durée de vie du fruit sur l'étalage	augmentation du lycopène mutation dans le gène NOR		Chambre de conservation	<ul style="list-style-type: none"> <li>· amélioration de la valeur nutritionnelle</li> <li>· diminution des pertes liées au gaspillage</li> <li>· diminution de l'utilisation de GES pour la conservation du produit</li> </ul>		favorable
		Soja à haute teneur en acide oléique	approche KO sur des gènes de désaturase des acides gras,			<ul style="list-style-type: none"> <li>· amélioration de la valeur nutritionnelle</li> </ul>		neutre
		Augmentation de méthionine et de lysine dans des variétés de colza			Utilisation du colza pour l'alimentation animale	<ul style="list-style-type: none"> <li>· amélioration de la valeur nutritionnelle</li> </ul>		favorable
	Qualité: réduction composés	variété de colza présentant une meilleure digestibilité via un taux de phytates réduit	modification du métabolisme de la graine		Utilisation du colza pour l'alimentation animale	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Limitation des pets de porcs</li> <li>· Limitation du phénomène d'eutrophisation</li> <li>· Amélioration de la composition nutritionnelle des aliments pour les animaux</li> </ul>		favorable
		Composition en acrylamide des pommes de terre	édition multiplex ciblant l'invertase et l'asparagine synthase		cuisson des pommes de terre	<ul style="list-style-type: none"> <li>· diminution du risque pour la santé humaine</li> </ul>		favorable
		Coumarines dans les citrus				<ul style="list-style-type: none"> <li>· diminution des effets indésirables sur la santé humaine</li> </ul>		favorable

	Qualité: modification des composés	Evolution des profils de gluténines du blé				· diminution du risque d'allergie: santé humaine		favorable	
Stress biotique	R biotique: R fongique	la variété de banane Cavendish		Contraintes de biologie et de reproduction de l'espèce		· maintien de la production	· a tellement pesé sur la réalité que les tailles des caisses sont définies par cette banane : diminution de la diversité de l'offre · sensibilité pathogènes : risque d'utilisation accrue de produits phytosanitaires	défavorable	
		Résistances aux maladies chez la vigne induite par l'inhibition de gènes de sensibilités	inhibition de gènes de sensibilité			· maintien de la production	· impact potentiel sur la croissance / maturation de la plante, ou sur leur sensibilité à des agents pathogènes nécrotrophes inconnue	favorable, avec réserves	
	Stress biotique: R virale	tomate résistante au ToBRFV	construction par CRISPR/Cas9 multiplexe d'un quadruple mutant				· maintien de la production		favorable
		betterave tolérante aux virus					· pas d'utilisation d'insecticides · maintien de la production · Sécurité des travailleurs agricoles	· Risque de contournement si une seule génétique : important d'avoir des informations sur la durabilité · Offre variétale possédant cette caractéristique réduite, au moins au départ	favorable, avec réserves
	Stress biotique: tolérance herbicides	Tolérance à des herbicides chez le maïs		téosinte: espèce apparentée				intégration du gène de résistance dans le génome de l'espèce téosinte, qui devient une espèce indésirable	défavorable

		lentille tolérante aux herbicides			rotations	· maintien de la production	intérêt dans les rotations, uniquement si l'herbicide utilisé en culture principale est différent de l'herbicide pour lequel ces variétés présentent une résistance	Avis réservé
		chicorée tolérante aux herbicides		espèce peu cultivée		· maintien de la production		Avis réservé
		variétés résistantes à un herbicide permettant le contrôle de repousses ou espèces sauvages ciblées (ex: Datura ou ambrosie)			champs	· maintien de la production	prescription particulière à faire pour l'utilisation des variétés tolérantes	Avis réservé
Stress abiotique	phénologie et évitement							favorable
	efficience assimilation de l'azote	Fixation de l'azote par une variété de céréales				· durabilité environnementale: utilisation d'intrants moindre	· risque que la culture de céréales se développe au détriment des légumineuses qui permettent une biodiversité · risque de perte de rendement (équilibre azote/carbone) · point d'attention sur la gestion de ces résidus de culture riches en azote et risque de lessivage · risque de fuite du trait dans le compartiment sauvage	Avis réservé

Diffusion des traits dans le temps et l'espace	Diffusion large d'une même association de variété	association d'une variété de pois et d'une variété de blé sélectionnées pour leur bonne aptitude à l'association			culture en association système de transformation des produits de récolte	<ul style="list-style-type: none"> <li>· durabilité environnementale: réduction de l'utilisation d'engrais azotés</li> <li>réduction de la pression de bioagresseurs et donc la nécessité du recours aux pesticides</li> <li>biodiversité</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· risque d'homogénéisation du paysage agricole si le même couple de variété est cultivé à grande échelle</li> </ul>	favorable, avec réserves
--	---	--	--	--	--	--	--	--------------------------

