

ÉTATS-UNIS

Nouvelles techniques génomiques : une démocratisation en trompe-l'œil

Les nouvelles techniques génomiques ou « *gene editing* » sont depuis une dizaine d'années d'application dans le domaine des variétés végétales aux Etats-Unis. Complétant l'arsenal des biotechnologies usuellement employées en production végétale (notamment, celles conduisant à la production d'« organismes génétiquement modifiés »), la technologie du « *gene editing* » bénéficie d'un régime d'autorisation plutôt facilitateur, même s'il relève de la compétence de trois administrations. L'accès à la technologie est néanmoins freiné par des droits de propriété intellectuelle très restrictifs. Bien que l'innovation NGT ouvre sur un large champ des possibles, finalement peu de variétés végétales sont à ce jour commercialisées aux Etats-Unis.

Intérêt croissant pour les NGT, mais timide commercialisation

Aux Etats-Unis, les « nouvelles techniques génomiques »¹ (annexe 1) ou « *gene editing* » ont été intégrées aux programmes de sélection végétale dans les années 2010, principalement après la découverte de la méthode dite « CRISPR-Cas9 » (annexe 2). L'accès aux variétés végétales issues de ces techniques ont l'ambition d'offrir un champ des possibles large, mais surtout des avantages stratégiques majeurs pour l'agriculture américaine. Ces techniques promettent ainsi de répondre aux impératifs de productivité (cultures plus robustes et plus saines), d'adaptation au changement climatique (résilience face à la sécheresse), mais aussi de durabilité environnementale (réduction des intrants chimiques). Elles viennent compléter l'arsenal des techniques génomiques « établies », dites « OGM », largement développées en sélection végétale depuis les années 1980. Bien que plus précises dans leur mode d'action et plus rapides dans l'obtention des résultats, les NGT n'ont cependant pas vocation à remplacer les OGM, qui restent utiles pour des modifications complexes, notamment la tolérance aux herbicides.

Les Etats-Unis détiennent le plus grand nombre de variétés végétales issus de NGT, commercialisées ou en cours de développement dans les instituts de recherche². **Mais, en dépit de fonctionnalités prometteuses, moins d'une dizaine de variétés NGT seraient mises sur le marché américain^{2,3}**, alors que près de 140 variétés en cours de développement ont d'ores et déjà bénéficié d'un avis favorable de l'USDA⁴. De fait, les scientifiques manqueraient, à ce stade, de visibilité sur les véritables bienfaits des NGT, en matière de santé des végétaux (résistances aux organismes nuisibles) ou de résilience environnementale.⁵

Un cadre réglementaire facilitant la mise sur le marché ...

Aux Etats-Unis, l'obtention de variétés végétales par génie génétique est encadrée par le *Coordinated Framework for Regulation of Biotechnology*⁶ de 1986, qui implique trois agences fédérales, à savoir l'*U.S. Department of Agriculture* (USDA), l'*Environmental Protection Agency* (EPA), et la *Food and Drug Administration* (FDA). Le cadre décrit la manière dont les agences, chacune dans son champ de compétence respectif, interviennent dans l'évaluation de la sécurité sanitaire et environnementale des variétés issues du génie génétique. Selon ses caractéristiques, une variété végétale peut être soumise à la juridiction d'une ou de plusieurs de ces agences. En outre, aux Etats-Unis, l'évaluation du risque lié à la modification génétique porte sur les caractéristiques des plantes, non sur le processus d'obtention.

Dans les faits, la plupart des variétés végétales NGT, dès lors qu'elles n'intègrent pas de matériel génétique exogène (tout particulièrement issu d'organismes nuisibles), sont exemptées des procédures lourdes d'autorisation prévues pour les OGM, avant commercialisation (annexe 3). La FDA, en outre, propose une série de recommandations aux opérateurs mettant sur le marché des variétés végétales issues de NGT et entrant dans la chaîne alimentaire. Les recommandations, portant sur l'évaluation du risque inhérent à ces variétés végétales, ne sont nullement obligatoires (annexe 3).

...Mais une propriété intellectuelle fortement protégée

Aux Etats-Unis, les obtenteurs de nouvelles variétés végétales bénéficient d'un système de protection de la propriété intellectuelle décliné sous trois formes (annexe 4). L'« *Utility Patent* » (ou brevet d'utilité) est la forme de protection juridique la plus large et la plus robuste, à laquelle ont recours les obtenteurs de variétés végétales issues de NTG, ainsi que les découvreurs des méthodes employées pour les obtenir, et tout particulièrement la méthode CRISPR-Cas9.

Les brevets sont ainsi au cœur de ces innovations technologiques, couplés à des accords de licences, exclusifs ou non, garantissant l'incitation à l'innovation par la régulation du marché. En décembre 2024, plus de 1 000 brevets et demandes de brevet avaient été accordés ou étaient en attente d'un accord de l'USPTO, pour le recours à la technique CRISPR en agriculture. 69 avaient été octroyées dans le domaine des grandes cultures (« *crops* »)⁷.

La propriété intellectuelle entourant le « *gene editing* » repose sur un système pyramidal, avec à son sommet, les instituts inventeurs et leurs chercheurs découvreurs de la technique CRISPR, en particulier le *Broad Institute* – fruit de la collaboration entre le MIT & Harvard⁸ –, l'Université de Californie (*UC Berkeley*)⁹, mais aussi les universités de Vilnius¹⁰ et de Vienne¹¹. Ces instituts ont déposé des centaines de brevets fondateurs à travers le monde, y compris en Europe, non sans frictions et conflits juridiques entre eux¹². La résolution de certains des contentieux a conduit à une répartition géographique des brevets, notamment entre le *Broad Institute* – dont les droits s'exercent aux Etats-Unis –, d'une part, et *UC Berkeley* et l'Université de Vienne – dont les droits valent principalement en Europe –, d'autre part. Par ailleurs, ces institutions académiques ont pu fonder des startups en biotechnologie¹³, devenues des « sociétés-écrans » à même d'accorder des licences pour permettre l'accès à la méthode CRISPR-Cas9. Il est à noter toutefois que les instituts « fondateurs » donnent libre accès à leurs techniques aux instituts académiques, dès lors que les techniques sont utilisées à des fins de recherche, strictement.

Pour créer de nouvelles variétés végétales, les multinationales de l'agrochimie ont donc eu à passer des accords de licence, exclusifs ou non, avec les instituts de recherche « fondateurs » (le *Broad Institute* pour la technique CRISPR-Cas9 aux Etats-Unis), voire avec leurs sociétés écrans. DuPont Pioneer (à présent CORTEVA) a même obtenu l'accord du *Broad Institute* pour commercialiser la méthode CRISPR-Cas9 sous licences non exclusives¹⁴.

Ayant accès à la technique CRISPR, ces multinationales sont à même de développer des procédés pour créer de nouvelles variétés végétales, procédés qui seront à leur tour brevetés et commercialisés par voie de licence. Les entreprises peuvent également mettre sur le marché, à l'état de semence, les nouvelles variétés végétales qu'elles ont créées (rôle d'« obtenteur »), variétés dont les caractéristiques seront brevetées et vendues contre licence. Au final, l'écosystème des brevets & licences protégeant i) la technique CRISPR-Cas9, ii) les procédés de création de nouvelles variétés végétales intégrant le CRISPR-Cas9, iii) ainsi que les caractéristiques des variétés végétales issues de ces procédés, est, dans les faits, concentré dans les mains de quelques grands acteurs (annexe 5). De fait, l'abus de position dominante pourrait être invoqué.

La concentration des brevets entourant la technique CRISPR-Cas9 et le coût élevé des licences, dont le montant n'est jamais rendu public, sont autant de freins à l'innovation pour des entreprises de sélection végétale de petite ou moyenne taille¹⁵. Pour surmonter ces difficultés, s'est créée à Denver (Colorado) la plateforme MPEG LA¹⁶ visant à regrouper les brevets CRISPR-Cas9 en « *pools* » et à proposer des accords de licences uniques, non exclusives. Son modèle offre un accès équitable, raisonnable et non discriminatoire à la propriété intellectuelle pour les obtenteurs souhaitant employer la méthode CRISPR-Cas9. Ainsi, en s'adressant au guichet unique que constitue la plateforme, les obtenteurs s'éviteront des négociations des licences séparées, coûteuses et chronophages directement avec les titulaires de brevets, tout particulièrement avec le *Broad Institute*. Également, pour échapper à une situation de quasi-monopole, certains obtenteurs américains préfèrent s'orienter vers d'autres techniques CRISPR, faisant appel à des enzymes alternatives telles que Cas12a, Cas13a ou Cas14a.

L'absence de contraintes réglementaires fortes, encadrant la commercialisation de variétés végétales NGT, laisserait penser à une forme de « démocratisation » de la technique du « *gene editing* » aux Etats-Unis. En réalité, il n'en est rien, en raison du poids de la propriété intellectuelle protégeant puissamment les instituts découvreurs de la technique CRISPR comme les multinationales ayant déposé nombre brevets protégeant leurs procédés d'obtention végétale. L'innovation NGT aux Etats-Unis reste *in fine* l'apanage des grandes firmes. Les PME, désireuses de développer des variétés innovantes, se voient ainsi contraintes de passer des accords de licence avec ces multinationales, aux montants élevés. Tel qu'est conçu le système de propriété intellectuelle dans le règlement (UE) sur les NGT, fondé sur le brevet, rien ne semblerait empêcher que le modèle américain ne se réplique dans l'UE. Il est à espérer que les mécanismes de « régulation » prévus par le règlement (plateforme d'information, surveillance du marché intérieur...) jouent pleinement leur rôle et permettent aux PME européennes d'accéder véritablement à l'innovation.

Annexe 1 : Les nouvelles techniques génomiques (ou NGT pour « *New Genomic Techniques* » ou « *gene editing* »)

Les nouvelles techniques génomiques (NGT) sont des techniques de sélection qui permettent de modifier le matériel génétique de plantes, d'animaux ou de micro-organismes. Elles servent à concevoir de nouveaux caractères d'intérêt ou à renforcer ou diminuer les caractéristiques existantes d'un organisme. Elles permettent de modifier l'ADN de manière précise et rapide, soit par *mutagenèse* (modification d'un gène existant), soit par *cisgenèse* (transfert d'un ou plusieurs gènes issus de la même espèce ou d'une espèce sexuellement compatible). En cela, elles se distinguent des techniques OGM « classiques » (dites « techniques génomiques établies »), qui introduisent un gène « étranger » (*transgenèse*). Les modifications générées par les NGT sont susceptibles d'être également obtenues au moyen de techniques de sélection conventionnelle, notamment la mutagenèse aléatoire.

De même que les techniques génomiques établies, les NGT peuvent être utilisées pour produire des caractères d'intérêt, par exemple l'amélioration du contenu nutritionnel des plantes ou la résistance des cultures ou des animaux aux maladies ou à des conditions climatiques telles que la sécheresse ou les inondations.

Annexe 2 : Découverte de la méthode CRISPR-Cas9

La méthode CRISPR-Cas9 (« *Clustered Regularly Interspaces Short Palindromic Repeats* » associés à l'enzyme n°9) a été découverte en 2012 par les chercheuses Emmanuelle CHARPENTIER et Jennifer DOUDNA, toutes deux récompensées par le prix Nobel de chimie en 2020¹⁷. Le complexe CRISPR-Cas9 agit par mutagenèse, comme des ciseaux moléculaires, coupant l'ADN à des endroits précis pour désactiver ou corriger un gène.

Annexe 3 : Cadre réglementaire pour la mise sur le marché de variétés végétales issues de NGT

- L'**USDA**, à travers l'*Animal and Plant Health Inspection Service* (APHIS), supervise l'importation, la circulation inter-étatique, ainsi que les essais dans les champs des plantes génétiquement modifiées¹⁸. L'USDA s'intéresse tout particulièrement à l'**intégration de séquences venant d'organismes nuisibles** (« *plant pests* »), auquel cas les produits sont considérés comme des « **articles réglementés** ». Sur demande (« *inquiry* ») d'un pétitionnaire et après évaluation, l'USDA détermine si l'organisme issu du génie génétique relève ou non de la catégorie des « articles réglementés ». Les variétés issues de NTG, obtenues selon des **méthodes de sélection conventionnelles**, sans introduction de matériel génétique exogène issu d'un organisme nuisible, sont de fait écartées des « articles réglementés » ; elles sont dites « **exemptées** » et **ne sont soumises à aucune surveillance** de l'USDA/APHIS, l'exemption étant confirmée par lettre adressée au pétitionnaire¹⁹.
- L'**EPA**, outre les produits phytopharmaceutiques, réglemente l'obtention de variétés végétales aux **propriétés pesticides**, obtenues par biotechnologie *via* l'incorporation d'un « protecteur » (« *plant-incorporated protectants* » - **PIP**). Les variétés intégrant de tels PIP sont soumises aux dispositions de la loi cadre « *Federal Insecticide, Fungicide and Rodenticide Act* » (FIFRA)²⁰. En 2023, l'EPA a publié une « *final rule* » **exemptant de l'enregistrement** au titre du FIFRA les variétés à PIP pour lesquelles les PIP i) ne présentent **pas de risque plus élevé** que ceux dont l'EPA a déjà conclu qu'ils répondaient aux exigences de sécurité, et ii) ont été créés par des **méthodes de sélection conventionnelle**. Dans les faits, l'**exemption** s'applique à la **grande majorité des variétés issues de NGT**. L'exemption est obtenue soit par **confirmation de l'EPA**, soit par **lettre d'« autodéclaration »** (« *self-determination letter* ») de l'obteneur²¹.
- La **FDA**, enfin, a compétence sur les végétaux issus du génie génétique, notamment en vertu du *Federal Food, Drug and Cosmetic Act* (FFDCA)²², dès lors qu'ils entrent dans la **chaîne alimentaire** (consommation humaine ou alimentation animale)²³. Les critères de risque retenus pour les variétés obtenues par NGT ont trait à leurs caractéristiques allergènes, à leur toxicité et à leurs valeurs nutritionnelles. Des **lignes directrices**²⁴ proposent aux opérateurs **deux voies d'évaluation** des produits avant commercialisation, selon le niveau de risque des produits : i) le « **premarket meeting** » concerne les plantes aux modifications simples, suscitant peu de questions en matière de sécurité ; elles donnent lieu à des listes publiques peu détaillées, alors que ii) la « **premarket consultation** » requiert une évaluation approfondie de la sécurité, généralement pour les

modifications plus complexes. Ces **programmes d'évaluation ne sont nullement obligatoires** mais **fortement recommandés**.

En conclusion, mettre une variété végétale issue de NGT sur le marché américain est **moins contraignant** (et de fait moins coûteux) comparé aux variétés issues d'OGM, mais impose aux opérateurs de **naviguer entre des voies réglementaires** spécifiques et évolutives.

Annexe 4 : Formes de protection de la propriété intellectuelle appliquées à la sélection végétale

Trois formes de protection existent aux Etats-Unis :

- La « **protection des variétés végétales** » (« *Plant Variety Protection* » – PVP²⁵), qui relève de l'USDA et s'applique aux **nouvelles variétés de plantes reproduites de manière sexuée** (reproduction par graines), **propagées par tubercules et aux variétés de plantes reproduites de manière asexuées** (bouturage, greffe...). La PVP serait pratiquement l'équivalent du « **certificat d'obtention végétale** » (COV), titre de propriété délivré dans l'ensemble de l'UE à des créateurs de nouvelles variétés, conférant à son titulaire un droit exclusif d'exploitation sur une variété végétale nouvelle, distincte, homogène et stable. Les protections offertes ont une durée de 20 ans aux Etats-Unis et de 25 ans dans l'UE, voire plus pour certaines espèces végétales. Même si limitée, une exemption pour l'agriculteur existe aux Etats-Unis afin qu'il puisse dans certaines conditions replanter les graines issues de sa récolte.
- Le « **brevet de plantes** » (« *Plant Patent* »²⁶), qui relève de l'*U.S. Patent and Trademark Office* (USPTO), et qui vise les **plantes issues de reproduction asexuée**. Il ne couvre pas les plantes reproduites par graines ou encore les tubercules. Il offre une durée maximum de **protection de 20 ans**. Il n'existe pas d'exemption pour l'agriculteur
- Enfin, le « **brevet d'utilité** » (« *Utility Patent* »¹³), qui lui aussi relève de l'USPTO, pour la protection des **gènes, des caractéristiques spécifiques** (« *traits* »), des **méthodes de production**, également des parties ou de variétés de plantes ; il offre une durée maximum de **protection de 20 ans**. Il n'existe pas d'exemption pour l'agriculteur.

Annexe 5 : Liens entre le *Broad Institute* et les « *big ones* » de l'agrochimie aux Etats-Unis

Le *Broad Institute* a adopté une stratégie de licences non-exclusives pour sa technologie CRISPR-Cas9 pour la sélection végétale, permettant un accès large aux « *big ones* » de l'agrochimie. CORTEVA (ex-DowDuPont jusqu'en 2019), SYNGENTA, BASF et BAYER ont obtenu des droits pour développer des semences améliorées, sous réserve de restrictions (interdiction notamment de créer des "*terminator seeds*"). Les licences se répartissent de la façon suivante :

- **CORTEVA AGRISCIENCE** (ex-DowDuPont) détient l'un des portefeuilles de brevets/licences les plus larges, incluant des droits de sous-licence, notamment sur le maïs, le soja et d'autres cultures clés²¹.
- **SYNGENTA** a signé un accord de licence non-exclusive pour l'utilisation de CRISPR-Cas9 dans le développement de diverses cultures, telles que le maïs, le soja, le blé, la tomate, le riz et le tournesol²⁷.
- **BASF** bénéficie d'un accord mondial de licence avec le *Broad Institute* pour l'application de la technologie CRISPR-Cas9 dans le but d'améliorer les traits des cultures²⁸.
- **BAYER** (*via* Monsanto/Crop Science) utilise également la technologie sous licence, souvent dans le cadre d'accords croisés pour l'édition de génome dans ses programmes de recherche et développement²⁹.

Les accords sont non-exclusifs, ce qui signifie que le *Broad Institute* peut concéder la technologie à d'autres entreprises et institutions de recherche, garantissant une large utilisation de CRISPR dans l'agriculture.

NOTES DE FIN

-
- ¹ [Nouvelles techniques génomiques | EFSA](#)
 - ² [Innovation variétale | Les NGT dans le monde, où en est-on aujourd'hui ? | Portail Réussir](#)
 - ³ [Aux États-Unis, une décennie de promesses sans commercialisation – Inf'OGM](#)
 - ⁴ [Regulated Article Letters of Inquiry | APHIS](#)
 - ⁵ [« Nouveaux OGM » : quels risques en Europe à autoriser les semences issues des nouvelles techniques génomiques ?](#)
 - ⁶ [Modernizing the Regulatory System for Biotechnology Products](#)
 - ⁷ [Understanding the Regulatory Challenges for CRISPR Gene Editing on Crops | Food Engineering](#)
 - ⁸ [CRISPR | Broad Institute](#)
 - ⁹ [CRISPR scissors, Cas12a, enables cutting-edge diagnostics | Research UC Berkeley](#)
 - ¹⁰ [VU Researchers Publish Study on the Mechanism of CRISPR-Cas "Protein Scissors" in Molecular Cell](#)
 - ¹¹ [CRISPR/Cas9 Vienna | Key Discovery | Vienna BioCenter](#)
 - ¹² [CRISPR–Cas9: A History of Its Discovery and Ethical Considerations of Its Use in Genome Editing - PMC](#)
 - ¹³ Les deux chercheuses nobélisées ont chacune co-fondé, avec leur université d'appartenance, des startups en biotechnologie, ERS Genomics¹³ ([ERS Genomics | The Foundational CRISPR/Cas9 IP — Global Licensing Leader](#)) en 2013 et Caribou Biosciences ([FAQs | Caribou Biosciences, Inc.](#)) en 2011, à même de vendre des licences pour permettre l'accès à la technique CRISPR-Cas9.
 - ¹⁴ [DuPont Pioneer and Broad Institute Join Forces to Enable Democratic CRISPR Licensing in Agriculture | Broad Institute](#)
 - ¹⁵ [CRISPR Processes Patents in Green Biotechnology: Collaborative Licensing Models](#)
 - ¹⁶ [MPEG LA Invites CRISPR-Cas9 Patents To Be Pooled In A One-Stop License - BioSpace](#)
 - ¹⁷ [Press release: The Nobel Prize in Chemistry 2020 - NobelPrize.org](#)
 - ¹⁸ [Regulation of Biotech Plants | USDA](#)
 - ¹⁹ [Revised Biotechnology Regulations \(Previously SECURE Rule\) | Animal and Plant Health Inspection Service](#)
 - ²⁰ [Summary of the Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act | US EPA](#)
 - ²¹ [EPA's Plant-Incorporated Protectants \(PIPs\) Exemption Rule Fact Sheet](#)
 - ²² [Federal Food, Drug, and Cosmetic Act \(FD&C Act\) | FDA](#)
 - ²³ [Statement of Policy - Foods Derived from New Plant Varieties | FDA](#)
 - ²⁴ [Guidance for Industry: Foods Derived from Plants Produced Using Genome Editing | FDA](#)
 - ²⁵ [Agricultural Marketing Service Factsheet PVPO About Us](#)
 - ²⁶ [Plant and plant variety protection | USPTO](#)
 - ²⁷ [Syngenta obtains non-exclusive IP license from Broad Institute for CRISPR-Cas9 genome-editing technology for agriculture applications | Newsroom | Syngenta US](#)
 - ²⁸ [BASF licenses CRISPR-Cas9 genome-editing technology from the Broad Institute](#)
 - ²⁹ [Monsanto Announces Global Genome-Editing Licensing Agreement With Broad Institute For Newly-Characterized CRISPR System - BioSpace](#)