Veille citoyenne d'information sur les OGM et les semences

Crispr/Cas9 : l’accès à un champ de mines ?

Par Denis MESHAKA, Charlotte KRINKE

Publié le 21/06/2022, modifié le 13/03/2026

Pour modifier les génomes, on dispose de plus en plus de nouvelles techniques de modification génétique. Le système Crispr/Cas9, évoqué à plusieurs occasions par *Inf’OGM*, est aujourd’hui, de loin, le plus utilisé. La technique a beau être moins coûteuse, le jeu du droit des brevets fait qu’elle n’induit pas une diversification des acteurs économiques…

Le marché mondial des semences est marqué par une forte concentration des acteurs. Depuis 2015, cette concentration s’est accentuée à la suite de plusieurs opérations de fusion-acquisition : Dow Chemical et DuPont ont fusionné pour former Corteva Agrisciences, ChemChina a racheté Syngenta et Bayer a racheté Monsanto [1] [2] [3] .

Dans le cas des OGM, la concentration des acteurs économiques serait notamment imputable aux coûts des techniques, prohibitifs pour les petites et moyennes entreprises (PME). Mais le développement de nouvelles techniques de modification génétique, moins coûteuses, était censé mettre fin à cette concentration du secteur et permettre aux PME d'y occuper elles aussi une place.

Le Réseau canadien d'action sur les biotechnologies (RCAB) a étudié les brevets sur la plus emblématique de ces techniques, Crispr/Cas9. Et montre qu'il n'en est rien.

Des droits de brevets « *publics* »…

La technique Crispr/Cas9 n'est pas la seule à faire l'objet de brevets. Les techniques Talen ou « *nucléase à doigt de Zinc* » sont aussi couvertes par de tels droits. Mais selon le RCAB, en 2021, l'Office étasunien des brevets a enregistré environ 6 000 brevets et demandes de brevets sur l'utilisation de la technique Crispr, dont 17% concernaient la modification de plantes.

L'engouement pour Crispr/Cas9 et son ancrage dans les mœurs techniques semblent aujourd'hui clairs. Ceci peut expliquer le contentieux de ces dernières années entre les détenteurs des droits de brevets de base sur l'outil Crispr/Cas9, les Universités de Vienne et de Californie/Berkeley d'une part et le Broad Institute (MIT [4] et Université de Harvard) de l'autre [5] [6]. À ce jour, les premiers détiennent les droits sur le système Crispr/Cas9 en Europe, mais ceux-ci sont limités au domaine des procaryotes (dont les bactéries) aux États-Unis. Les droits du Broad Intitute se limitent au domaine des eucaryotes (animaux et plantes notamment) et au territoire américain. En 2017, les deux tiers des brevets sur l'utilisation de Crispr/Cas9 provenaient du secteur public [7]. Ce dernier occupe donc une position dominante sur cette technique. Les licences qu'il octroie pour des applications « *recherche* », non commerciales, dans l'alimentation et l'agriculture notamment, sont gratuites. Le contraire serait étonnant de la part de structures financées par des fonds publics.

…bénéficiant largement aux multinationales des biotechnologies

Pour exploiter commercialement ces brevets, les structures publiques précitées ont créé des entreprises intermédiaires (ou *surrogate companies*). Celles-ci concèdent des droits à travers le monde à des sociétés qui commercialisent des applications du système Crispr/Cas9 et versent en contrepartie des redevances. Elles peuvent concéder différents types de licences (exclusive, semi-exclusive ou non exclusive [8]), par domaines techniques (humain, végétal, animal non humain…), par territoire (États-Unis, Europe, Chine…), par utilisation (clinique, recherche…).

Le rapport du RCAB montre que, à travers le brevet et l'octroi des licences commerciales, se reproduit le jeu de la concentration des acteurs, notamment agro-industriels. C'est ainsi que, parmi les quelques entreprises détentrices de droits de licence exclusifs, on trouve Corteva Agrisciences et Bayer-Monsanto [9].

Corteva Agrisciences, deuxième semencier mondial en 2018 après Bayer-Monsanto [10], est un important propriétaire de droits de brevets autour du système Crispr/Cas9 (création de semences). C'est aussi une des entreprises qui bénéfice de très nombreuses licences, notamment exclusives, sur des utilisations agricoles et des applications végétales. Elles ont été obtenues directement auprès des mêmes structures publiques propriétaires des brevets Crispr/Cas9 ou auprès des compagnies intermédiaires Caribou Sciences et ERS Genomics. Corteva Agrisciences a constitué un groupement de brevets (*patent pool*) et un programme de licence associé qu'il présente comme l'accès à l'outil Crispr pour un maximum d'utilisateurs du monde agricole. Ceci ressemble pourtant davantage à une stratégie lui permettant de contrôler la concurrence et s'assurer une position dominante sur le marché [11].

Bayer-Monsanto a de son côté signé avec l'entreprise intermédiaire Pairwise [12] un contrat de collaboration et une licence exclusive sur les principales cultures OGM dans le monde, à savoir le maïs, le soja, le colza et le coton [13]. On observera que Dr. Tom Adams, co-fondateur de Pairwise, est un ex-cadre dirigeant de Monsanto [14]… Pairwise avait obtenu des droits exclusifs sur Crispr/Cas9 dans le domaine du végétal auprès du Broad Institute, du MIT et de l'Université d'Harvard. Bayer-Monsanto a versé 100 millions de dollars de « *droits d'entrée* » [15] pour accéder à la propriété intellectuelle de Pairwise et la développer dans le domaine des cultures en ligne [16]. Le taux de redevances réclamé n'est, comme très souvent, pas public. Le montant de ces droits d'entrée montre néanmoins l'importance de l'exploitation des droits Crispr/Cas9, spécifiquement dans le domaine agricole. À titre de comparaison, les mêmes droits exclusifs sur Crispr/Cas9 ont été concédés à Editas Medicine Inc. pour une utilisation en thérapie humaine. Les droits d'entrée s'élevaient à 240 000 dollars, c'est-à-dire 400 fois moins [17]. Les taux de redevances n'ont, là non plus, pas été rendus publics.

Nous avons contacté les structures publiques propriétaires des brevets Crispr/Cas9 et leurs compagnies intermédiaires pour obtenir des détails complémentaires sur les conditions de licence. Celles qui ont répondu nous ont réorientés vers les communiqués de presse. Des contrats de licences sont disponibles sur les sites dédiés mais en versions « *caviardées* », c'est-à-dire masquant la plupart des informations sensibles, en particulier financières.

Affaiblissement d'un argument clé en faveur de la déréglementation des nouveaux OGM

Est-il si facile d'utiliser l'outil Crispr/Cas9 comme on l'entend souvent ? Techniquement peut-être, mais économiquement et juridiquement, absolument pas. La multitude de brevets et de licences crée une grande insécurité pour les utilisateurs potentiels. Et cette insécurité pourrait s'accroître encore. En effet, comme le précise le RCAB, « *si le recours à l'édition du génome [18] [19] permet de faire des gains de temps et d'argent, la durée du cycle de développement des produits s'en trouvera réduite, et ces derniers seront protégés par plusieurs brevets qui se chevauchent* ». Pour les obtenteurs, la sélection de nouvelles variétés pourrait alors bien s'apparenter à un véritable « *champ de mines* ». Ils devront en permanence s'informer des brevets nouvellement octroyés et négocier des droits de licence pour commercialiser la variété contenant ces éléments brevetés. Nous sommes loin de la « *libération* » du marché promise…

Du côté des PME, la concentration des acteurs sur l'utilisation commerciale de Crispr/Cas9 laisse penser qu'elles n'en tirent pas autant profit qu'annoncé. Cette concentration existe, y compris dans les États qui ne soumettent pas les produits issus de nouvelles techniques à la réglementation OGM. Un constat qui fragilise l'un des arguments clés de ceux qui, dans l'Union européenne, défendent des règles plus souples pour les OGM issus des nouvelles techniques telles que celles utilisant Crispr/Cas9...

En 2018, le député européen Paolo de Castro (Groupe de l'Alliance Progressiste des Socialistes et Démocrates) considérait déjà que « *si nous n'agissons pas maintenant et ne soutenons pas ce type d'innovation [NDLR : les nouvelles techniques de modification génétique], en les soumettant à la réglementation OGM, nous allons nous mettre entre les mains de quelques entreprises multinationales qui contrôlent déjà une majeure partie du marché* » [20].

La Commission européenne va dans le même sens avec sa proposition législative qui fait actuellement l'objet d'une consultation publique [21]. Dans l'analyse d'impact initiale de cette proposition, elle explique que « *(l)'adaptation des exigences juridiques relatives aux plantes obtenues par mutagénèse ciblée et cisgenèse [...] peut offrir de nouvelles possibilités aux opérateurs du système agroalimentaire et de la biotechnologie, ainsi qu'aux chercheurs et aux*

PME, en renforçant leur liberté d'action » [22]. La Commission fait donc le pari qu'un encadrement allégé pour les OGM issus des nouvelles techniques stimulera la croissance des PME européennes. Ces dernières n'auraient pas pu développer commercialement des OGM transgéniques du fait d'une réglementation trop lourde et donc de coûts d'entrée sur le marché trop élevés.

Nous avons interrogé une dizaine de PME françaises dites de l'agritech. Les quelques-unes qui nous ont répondu affirment ne pas utiliser la technologie Crispr/Cas9. Cette non-utilisation n'est pas liée à des freins réglementaires. Pour ces PME françaises, l'outil Crispr/Cas9 n'est tout simplement pas pertinent pour l'activité qu'elles mènent.

Le RCAB alerte pourtant que, dans le cas où les OGM issus des nouvelles techniques ne seraient pas soumis à la réglementation OGM, le développement et la commercialisation de tels produits ne seront qu'encouragés et le marché se trouverait alors « *inondé de semences et d'aliments GM brevetés, non réglementés et non identifiés* ». Une situation qui n'est désirable ni pour les sélectionneurs, ni pour les agriculteurs, ni pour une large part de la société civile.

La multiplication des brevets illustre d'ailleurs bien la course à l'innovation technique censée nous amener vers le progrès… un présupposé qui mériterait lui aussi d'être questionné.

L'accès aux techniques pionnières a toujours été coûteux

Le secteur des biotechnologies découvre et invente depuis plus d'un demi-siècle. À chaque fois que de nouvelles techniques « *de rupture* » sont décrites, la question de leur accès et de leur contrôle se pose. Le début des années 80 a vu l'invention de la PCR [23], qui a fourni une méthode d'amplification exponentielle d'ADN (acide désoxyribonucléique) et ouvert la voie à une recherche tous azimuts. Jamais l'effet économique du brevetage sur la recherche biomédicale ne fut autant visible [24].
L'invention, ensuite, de la RT-PCR [25], technique de PCR permettant de quantifier les acides nucléiques, a été moins retentissante d'un point de vue médiatique, mais d'un intérêt financier majeur pour ses propriétaires historiques, Applied Biosystems. Les programmes de licence mis en place appliquaient des droits d'entrée importants et une redevance de 20 % sur chaque test de diagnostic *in vitro* effectué sur un patient. Ces technologies sont aujourd'hui dans le domaine public mais nombre de leurs perfectionnements font encore l'objet de brevets.

---

[1] Christophe NOISETTE, « Rachat de Monsanto par Bayer : accordé sous conditions », *Inf'OGM*, 29 mai 2018
[2] Christophe NOISETTE, « Fusion : l'entreprise DowDuPont est née », *Inf'OGM*, 1er septembre 2017
[3] Christophe NOISETTE, « Syngenta - ChemChina : 38 milliards d'euros », *Inf'OGM*, 12 septembre 2016
[4] Massachussets Institute of Technology, Boston (États-Unis).
[5] Denis MESHAKA, « OGM - Crispr/Cas9 : la bataille sur les brevets continue », *Inf'OGM*, 10 mars 2022
[6] Charlotte KRINKE, « Brevets sur Crispr : la saga continue », *Inf'OGM*, 19 février 2018
[7] *Nature Biotechnology*, « Worldwide CRISPR patent landscape shows strong geographical biases », J. Martin-Laffon et al., *Nature Biotechnology* 37, 613-620 ; 4 juin 2019.
[8] Une licence exclusive permet au licencié d'être le seul à pouvoir exploiter le brevet sur un territoire et pour une application déterminés. Le titulaire du brevet s'interdit même dans ce cas d'exploiter pour son propre compte. Dans une licence semi-exclusive, le titulaire du brevet peut conserver le droit d'exploiter lui-même ou limiter le nombre de licenciés.
[9] Rapport RCAB, « Le brevetage dans le domaine de l'édition du génome au Canada », table 1, p.4.
[10] WillAgri, « Classement mondial des semenciers », 6 novembre 2018.
[11] TestBiotech, « Patent cartel for the large companies », 24 juin 2019.

[12] *Business Wire*, « Pairwise Licenses CRISPR Technologies from Massachusetts General Hospital (MGH) and Broad Institute », 18 mars 2019.
[13] *The Daily Scoop*, « Monsanto Invests a Total of $125 Million In Pairwise for Gene Editing », Sonja Begemann, 20 mars 2018.
[14] Site Internet officiel de Pairwise, rubrique « *About us* » : https://www.pairwise.com/about-us/leadership/
[15] Le « *droit d'entrée* » ou « *license fee* » est une somme forfaitaire que règle le preneur de licence pour que le concédant bénéficie, avant le paiement des redevances, d'un certain retour sur investissement.
[16] Des cultures pouvant se faire en rang et adaptées à une agriculture mécanisée.
[17] U.S. securities and exchange commission, « License Agreement by and between PRESIDENT AND FELLOWS OF HARVARD COLLEGE, THE BROAD INSTITUTE, INC. and EDITAS MEDICINE, INC. », 29 octobre 2014.
[18] Eric MEUNIER, « Produire un OGM : au petit bonheur la chance ? », *Inf'OGM*, 15 décembre 2020
[19] Christophe NOISETTE, « Nouveaux OGM : attention au vocabulaire ! », *Inf'OGM*, 28 juin 2019
[20] Charlotte KRINKE, « OGM : moins de règles pour favoriser les PME ? Illusoire ! », *Inf'OGM*, 18 juin 2018
[21] Commission européenne, « Législation applicable aux végétaux produits à l'aide de certaines nouvelles techniques génomiques, Consultation publique », ouverte du 29 avril 2022 au 22 juillet 2022.
[22] Commission européenne, « Inception impact assessment - Legislation for plants produced by certain new genomic techniques », 24 septembre 2021, Ref. Ares(2021)5835503.
[23] Polymerase Chain Reaction ou en français, Réaction en chaîne par polymérase.
[24] Fore J Jr, Wiechers IR, Cook-Deegan R. The effects of business practices, licensing, and intellectual property on development and dissemination of the polymerase chain reaction : case study. *J Biomed Discov Collab*. 2006 Jul 3 ;1:7. doi : 10.1186/1747-5333-1-7.
[25] Real-Time PCR ou PCR quantitative en temps réel.

Adresse de cet article : https://infogm.org/crispr-cas9-lacces-a-un-champ-de-mines/