

Nouvelles Techniques de Sélection (NBT) : ces outils high-tech seront-ils bientôt autorisés en Europe ?

Processus parfaitement naturel, indispensable à la Vie, les mutations génétiques sont désormais gérables par les chercheurs. Au point que ces NBT constituent un outil exceptionnel, à la portée des sélectionneurs, qui pourraient ainsi encore mieux contribuer à la compétitivité de notre agriculture, et à son évolution, notamment vers l'agro-écologie. Mais, faute d'un cadre juridique adapté, ces nouvelles techniques de mutations ciblées restent soumises à l'ancienne réglementation OGM, tellement contraignante qu'elle en bloque le développement. Les pouvoirs publics, français et européens, affichent leur volonté d'assouplir la réglementation des NBT, comme cela est déjà en cours un peu partout dans le monde. Le débloqué européen sera-t-il suffisant pour permettre un réel décollage de ces outils prodigieux ?

Vous avez aimé - ou détesté ! - le débat sur les OGM, eh bien vous pouvez maintenant vous passionner pour la nouvelle polémique appelée NBT qui sera à coup sûr portée par les anti-OGM qui prétendent que ces **Nouvelles Techniques de Sélection** aboutissent à des variétés qui sont, elles aussi, des OGM, nécessitant le même blocage...

Mais de quoi s'agit-il, un peu plus précisément ?

On le sait, les êtres vivants sur Terre sont en perpétuelle évolution. C'est ainsi que les espèces se sont progressivement complexifiées, et que chacune tente en permanence de s'adapter à son environnement, lui-même en constant bouleversement. Mais, en dépit de ces incessantes et indispensables diversifications, le mode de fonctionnement de la Vie sur Terre semble **remarquablement immuable**. En fait, toutes les évolutions des êtres vivants reposent sur deux principaux phénomènes, **le brassage des gènes**, généré par la méiose, conséquence de la reproduction sexuée, et **les mutations**. Et ce sont ces deux processus naturels que les sélectionneurs tentent de maîtriser, pour améliorer les variétés mises à disposition des agriculteurs, sous toutes leurs facettes,

rendement, bien sûr, mais aussi résistances aux maladies, qualités nutritionnelles, voire adaptation aux méthodes de culture... Alors que la méiose est mise à profit au travers des croisements de plantes, pratiqués depuis près de deux siècles, les fameuses NBT, dont nous parlons ici, visent à **gérer les mutations**.

La mutation : un processus naturel, maîtrisé par les généticiens

Depuis que les hommes sélectionnent les plantes et les animaux, ils ont cherché à utiliser les mutations naturelles pour améliorer leurs productions. Mais repérer dans la nature, quelquefois à l'autre bout du monde, des plantes, éventuellement sauvages, portant la mutation souhaitée, par exemple la résistance à telle maladie, représente un travail fastidieux et très aléatoire.

Aussi, a-t-on, depuis au moins 70 ans, cherché à **accroître la fréquence des mutations**, en soumettant les plantes, ou diverses parties d'entre elles (graines, cellules isolées, grains de pollens, etc.) à des agents chimiques, biologiques ou physiques (radiations). Bref, une multitude de recettes, selon l'inventivité des chercheurs, et les réponses, très disparates, des différentes espèces

de plantes. Encore faut-il, ensuite, repérer les plantes bénéficiant de la mutation souhaitée, puis transférer cette caractéristique aux variétés cultivées, en pratiquant de fastidieuses séries de 5 à 10 rétrocroisements.

Notons qu'à ce jour, les scientifiques du HCB (Haut Conseil des Biotechnologies) ont recensé dans le monde environ **3 300 variétés issues de mutations naturelles spontanées**, ou induites de façon aléatoire.

Le ciseau génétique : une précision d'horloger

L'aboutissement de cette longue quête d'une réelle maîtrise des mutations, ce sont précisément les nouvelles techniques de sélection, ces fameuses NBT. Le foisonnement de ces recherches aboutit à de constantes innovations. Mais la technologie phare, réellement révolutionnaire, c'est le ciseau génétique, le fameux **crispr-cas9**, inventé en 2012 par la française Emmanuelle Charpentier (en Allemagne) et l'américaine Jennifer Doudna, et qui leur a valu le prix **Nobel 2020** de chimie. Dans la construction moléculaire crispr-cas9, le **module crispr** est constitué d'un petit brin d'ARN (quelques bases) qui va reconnaître une séquence homologue sur l'ADN à modifier et s'y fixer. Intervient

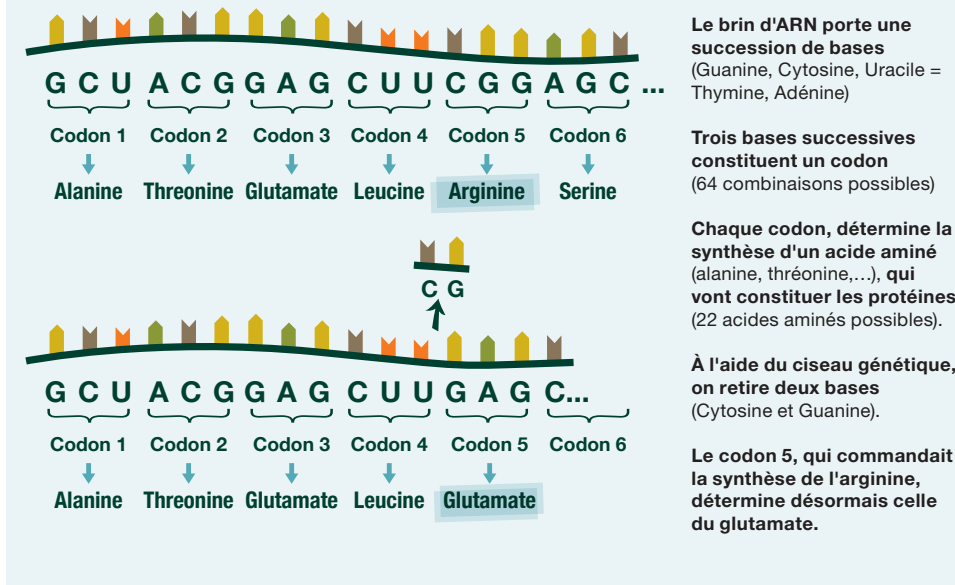
alors le **cas9**, qui va couper l'ADN, à l'endroit précis ciblé par le crispr. On peut ensuite, au niveau de la coupure, retirer une ou plusieurs bases, ou, au contraire, en insérer. Le module cas9 est donc une enzyme (ou diastase), de la famille des nucléases (puisqu'elle intervient au niveau du noyau de la cellule).

En quelques années, le crispr-cas9 a déjà bénéficié de nombreuses améliorations, notamment le « **base-editing** » (2017), qui ouvre la possibilité de changer une base sans coupure, puis le « **prime-editing** » (2019), permettant de remplacer en même temps n'importe quelle base de la partie sélectionnée de la chaîne ADN (à l'image du « rechercher-remplacer » de nos traitements de texte).

La caractéristique essentielle de ces technologies est qu'elles n'apportent à la cellule **aucun matériel étranger**, se contentant de modifier l'ordonnement de quelques pierres identiques à toutes celles de l'édifice. **La modification ainsi introduite est à 100 % équivalente à une mutation naturelle**. Au point que, pour la quasi-unanimité des chercheurs, cette modification n'est pas distinguable d'une mutation naturelle survenue par hasard.¹ Sauf qu'elle est introduite de façon **prédictive et entièrement contrôlée**.

Certes, les NBT ne se limitent pas au crispr-cas9 : plus de 100 brevets sont déposés chaque année pour des nouvelles technologies génétiques, à 70 % par la

Comment le ciseau génétique (crispr-cas9) permet une mutation génétique ciblée



Chine et les Etats-Unis, et à 25 % par l'Europe (dont 7 % par la France). On compte ainsi, parmi ces techniques, des méthodes de transgénèse plus softs que les premières, telle la **cisgénèse** (transfert de gène qui aurait pu être obtenu par hybridation classique) et l'**intragénèse** (transfert de matériel génétique appartenant à la même espèce), outils plutôt anciens. Les techniques plus récentes diffèrent surtout par la nature des ciseaux, différents du cas9 (**doigt de zinc, Talen, méganucléase**, etc.). Pour autant, à ce jour, NBT est quasiment synonyme de

modifications ciblées de l'ordre des bases azotées sur la chaîne de l'ADN.

Jusqu'alors, ces techniques sont essentiellement **des outils de recherches**, encore peu mis en œuvre par les sélectionneurs. A titre expérimental, l'INRAE a ainsi découvert, sur le poivron, une résistance à un virus, qui a pu être transmise à la tomate par le seul déplacement de deux paires de base. Comme pour toutes les méthodes d'amélioration des plantes, travailler sur un seul gène est plus facile que de sélectionner

synthétisé, donc une caractéristique de l'individu lui-même, et de façon héréditaire, si la modification concerne une cellule reproductrice (ovule ou grain de pollen). Et c'est ce que l'on appelle une mutation. Contrairement à une fausse impression, les mutations ne sont pas toutes délétères. Bien au contraire, elles sont indispensables à la pérennité de la vie. Étonnamment, elles se produisent à un rythme quasi équivalent pour toutes les espèces vivantes, qui enregistrent environ une mutation naturelle par génération. **On comprend ainsi que les mutations spontanées soient plus rares chez l'homme que chez notre horrible coronavirus, quand on sait qu'il se multiplie toutes les 30 minutes !**

des caractères multigéniques. Pour autant, la puissance des outils NBT permet de grands espoirs. Ainsi, toujours à titre expérimental, l'INRAE travaille sur une modification de la précocité de floraison de la camomille, impliquant une quinzaine de gènes.

Notons enfin que la précision des méthodes de mutations ciblées ne garantit pas un résultat à 100 % dans les champs cultivés. La biologie n'est pas devenue une science mathématique : le travail du sélectionneur restera indispensable pour s'assurer, au champ, de l'absence de défauts imprévus, du bon fonctionnement des caractéristiques induites, et de leur pérennité dans la descendance.

Les juristes s'activent,... mais tournent en rond

Mais, avant d'exploiter concrètement ces biotechnologies prometteuses, les semenciers attendent évidemment leur clarification réglementaire. « OGM cachés » pour leurs détracteurs, variétés classiques pour leurs partisans, jusqu'en 2018, **le statut de ces produits est resté incertain et controversé**.

- Sollicitée par la Confédération Paysanne, sur le thème des variétés rendues tolérantes aux herbicides ALS, **la Cour de Justice européenne (CJUE)** avait rendu son arrêt le 25 juillet 2018, décrétant que ces variétés relevaient bien de la Directive européenne de 2001-18, encadrant la commercialisation des variétés OGM. Et pour cause, englobant toutes les variétés bénéficiant de modifications génétiques, ladite Directive ne pouvait pas en exclure des innovations issues de mutations ciblées, puisqu'à cette date, la technologie n'existait pas... L'arrêt de la CJUE est purement juridique, sans aucune considération technique ou scientifique. Restent cependant exonérées de la Directive 2001-18 les variétés, **obtenues anciennement par mutation**, et qui ont fait la preuve de leur innocuité.

- En France, ces opposants se sont donc tournés vers le **Conseil d'État**, demandant à cette instance d'obliger l'État français à appliquer l'arrêt européen, notamment en interdisant toutes les variétés VTH. Rendue le 7 février 2020, la décision du Conseil d'Etat confirme que les variétés issues de mutations induites relèvent de la Directive 2001-18, et sont donc bien des OGM, en y ajoutant les variétés anciennes, dès lors que la mutation a été obtenue « sur des cellules végétales cultivées

Édition du génome : un anglicisme mal traduit

Regrettable suprématie de la langue anglaise, notamment dans les publications scientifiques, les nouvelles techniques de sélection sont couramment appelées NBT. Résumant « New Breeding Techniques », ce sigle est clairement compréhensible. En revanche, les spécialistes parlent aussi, très fréquemment, d'édition du génome, ou « d'édition génomique », formulations pour le moins obscures pour les profanes que nous sommes. Il s'agit en effet d'une traduction trop littérale de l'expression anglaise « gene editing » dans laquelle le mot « editing » signifie correction ou modification, comme c'est le cas de l'onglet « édition » de nos logiciels de traitement de texte. En français, il est donc beaucoup plus clair de parler de correction, ou de

modification ciblée du génome.

À noter que ces modifications des gènes correspondent précisément à ce que l'on appelle des mutations génétiques, tandis que le phénomène aboutissant à ces mutations est logiquement qualifié de mutagenèse. Toutefois, ce terme de mutagenèse est désormais entaché d'une connotation très négative, que véhiculent les opposants aux pesticides, aux OGM ou même aux vaccins, en l'associant à un risque de malformations des fœtus, confondant ainsi mutagenèse et tératogénèse. On préférera donc ne garder que le terme de mutations, sachant qu'il peut s'agir de mutations naturelles (ou spontanées), les plus fréquentes ou bien de mutations induites, qui, elles-mêmes sont soit aléatoires, ou ciblées, dans le cas des NBT.

in-vitro », c'est-à-dire en tubes à essais. Surinterprétation, qui n'existe pas dans la réglementation européenne, confirmant que la France garde le leadership mondial du « laver plus blanc » !

- Étape suivante, le Gouvernement français a préparé un **projet de décret**, pour modifier le code de l'environnement, et fixer la liste des variétés à radier, puis transmis ce projet au Haut Conseil des Biotechnologies (HCB), comité consultatif qui a rendu son avis le 7 juillet 2020. Pour autant, à la mi-juin 2021, ce décret était toujours sous le coude des ministres concernés.

Bien évidemment, le HCB regrette qu'une variété mutée soit considérée comme OGM ou non en fonction de sa technique d'obtention, et non pas sur la finalité de la mutation. Ainsi, la même mutation serait acceptée sur tournesol et maïs, car ayant été provoquée sur graines ou grains de pollen (entités pluricellulaires), mais classée OGM sur colza, car induite in vitro sur microspores unicellulaires...

Ça bouge !

Faut-il donc craindre un enlèvement de ce dossier ? Au cours de ces dernières semaines, on observe cependant une réelle agitation politique autour de ces NBT. À plusieurs reprises, le Ministre de l'Agriculture s'est lui-même déclaré favorable à une évolution de la réglementation, reconnaissant l'intérêt de ces technologies pour la compétitivité de

l'agriculture française. Et le même climat d'ouverture se manifeste à Bruxelles, où la Commission a publié, le 29 avril dernier, un rapport préconisant une révision de la réglementation relative à ces technologies. Propositions bien accueillies par les ministres européens de l'agriculture, à l'occasion d'un tour de table organisé dans le cadre du Conseil tenu le 27 mai dernier. La Commissaire à la Santé, Stella Kyriakides, a ainsi conclu en affirmant l'objectif de la Commission « de trouver une approche équilibrée en matière de sécurité alimentaire, tout en permettant la commercialisation des plantes qui auront fait la preuve de leurs bénéfices ». Les semenciers, pour leur part, souhaitent vivement que les autorisations reposent sur l'évaluation des produits ainsi sélectionnés, et non pas sur celles des techniques mises en œuvre pour leur obtention : celles-ci "se renouvelleront toujours beaucoup plus rapidement que le cadre juridique" fait-on remarquer chez SEMAE (interprofession des semences, ex Gnis).

L'isolationnisme européen serait intenable

- Pourtant, ces techniques sont **les plus propres, les plus ciblées et les plus sûres** que les sélectionneurs n'aient jamais utilisées. Rien de commun, en effet, entre l'insertion d'un transgène, construction complexe incluant plusieurs centaines de bases, et la simple correction "orthographique" d'une

Une seule lettre change, et l'individu est muté...

Les mutations sont directement liées au code génétique, qui régit le fonctionnement héréditaire du vivant, qu'il s'agisse des êtres les plus simples, tels les virus, ou des plus complexes, y compris l'homme. On le sait bien, les informations génétiques sont portées, dans chaque cellule, par les chromosomes, qui sont eux-mêmes porteurs de chaînes d'ADN. Enroulées en hélices, ces fameuses doubles chaînes sont formées d'une succession de molécules assez simples, les nucléotides, associant un groupe phosphate, un sucre et une base azotée. Or, tous les ADN, de la quasi-totalité du monde vivant, ne contiennent que quatre bases azotées différentes,

la cytosine (C), l'adénine (A), la guanine (G) et la thymine (T), A étant toujours associée à T et C à G, pour former les barreaux de la double hélice. Seule exception, sur l'ARN (simple chaîne), la thymine est remplacée par l'uracile (U), légèrement différente. Le code génétique d'un individu s'écrit donc comme un interminable mot, n'associant que quatre lettres. Chaque groupe de trois bases successives (donc de trois lettres) constitue un codon, déterminant la synthèse d'un acide aminé. Lesquels vont s'associer, dans l'ordre prescrit par la succession des codons, pour former les protéines assurant le fonctionnement de la cellule et donc de l'individu. Invertir une seule base azotée d'un codon va modifier l'acide aminé

¹ De rares opposants aux NBT prétendent cependant que des analyses chimiques pourraient permettre de détecter des micro-traces des pointues et multifactorielles réactifs chimiques utilisées pour l'application du crispr-cas9.

séquence de bases, sans la moindre introduction de matériel génétique extérieur.

- Leur potentiel d'amélioration variétale n'est pas fondamentalement différent de celui de la sélection classique, sauf qu'elles sont **beaucoup plus rapides**, et **moins fastidieuses**. Or, l'amélioration variétale est sans contexte, et de loin, le principal ressort qui puisse permettre à l'agriculture de relever le triple défi d'être, à la fois, plus productive (population mondiale), moins utilisatrice de pesticides, et tout en s'adaptant aux changements climatiques.
- On notera aussi que ces technologies bénéficient d'un appui sans précédent de la recherche publique : une vingtaine d'unités de recherches de l'INRAE travaillent sur ces techniques, pour une trentaine d'espèces cultivées, implication sans commune mesure avec le faible intérêt qu'avait porté l'Institut à la transgénèse classique. Sans oublier que ces techniques bénéficient en outre d'investissements considérables en recherche médicale, domaine pour lequel elles représentent un enjeu encore plus considérable. Les recherches de l'INRAE n'ont pas d'objectifs commerciaux, mais elles peuvent apporter un solide appui aux sélectionneurs privés.
- Quelles que soient les décisions européennes et françaises, nous devons évidemment affronter **les concurrences étrangères**. La liste des pays adoptant des réglementations favorables aux variétés issues de NBT ne cesse, en effet, de s'allonger : USA, Chine, Argentine, Brésil, Chili, Colombie, Australie, Canada, Japon, Nigeria, ... et jusqu'au Royaume-Uni, qui se réjouit que sa sortie de l'UE lui permette "de prendre des décisions politiques cohérentes, basées sur la science et les preuves, plutôt que sur l'opinion publique"... Et ne rêvons-pas de faire de l'Europe, comme pour les OGM, une zone "indemne de NBT". D'abord parce que le non-OGM européen est une immense hypocrisie, puisque nous devons, quand même, accepter d'importer ces produits, et donc les homologuer. Et que les filières non-OGM (les fameux 0,9 %) sont aujourd'hui sérieusement menacées, par manque de soja non-OGM sur le marché mondial (surcoût de 280 €/tonne en mai).²

François Haquin



Interview

Leon Broers, responsable de la division de la recherche et de la sélection en tant que membre du comité exécutif de KWS.

“ Je rêve de la possibilité, qu'en une seule étape, nous puissions créer une variété qui soit résistante à 5 maladies différentes en même temps. Les nouvelles technologies de sélection rendraient cela possible ”

François Haquin : Où en sont les betteraves résistantes aux inhibiteurs d'ALS et comment ont-elles été obtenues ?

Léon Broers : Les variétés CONVISO® SMART ont été développées sans l'utilisation de NBT. Elles ont également été développées sans l'utilisation de la sélection par mutagenèse dans laquelle un agent chimique ou autre agent mutagène induit des mutations de manière aléatoire. Cela est donc intéressant par rapport à la discussion en cours en France sur la réglementation de ces méthodes. La tolérance à une classe spécifique d'herbicides que confèrent nos variétés CONVISO® SMART résulte d'une mutation qui se produit spontanément au cours des cycles de division cellulaire (ce qui arrive très rarement). Pour identifier efficacement de telles mutations, nous utilisons une méthode de sélection basée sur des cultures cellulaires/tissulaires. Notre approche est une méthode reconnue et utilisée en sélection végétale depuis les années 1970. Aujourd'hui, nos variétés CONVISO® SMART sont commercialisées dans plus de 25 pays à travers le monde.

FH : Quelles sont les technologies NBT que vous utilisez déjà dans vos laboratoires, et quelles sont celles qui vous paraissent les plus prometteuses ?

LB : Bien que la recherche de changements aléatoires dans l'ADN puisse prendre des décennies aux sélectionneurs, l'édition du génome offre une solution pour que les changements puissent être réalisés rapidement de manière prévisible, permettant une sélection végétale efficace et plus efficace.

Le terme « édition du génome » est utilisé pour décrire de nouvelles méthodes de sélection qui induisent des ruptures ciblées dans l'ADN d'une plante, ce qui provoque des mutations. Les cassures d'ADN se produisent spontanément dans la nature et tout le temps. L'édition du génome remplace ces pauses « fortuites » avec précision. Cela permet aux sélectionneurs d'effectuer des changements ciblés et spécifiques sans introduire d'ADN étranger. L'utilisation de ces méthodes accélère le processus de sélection et nous permet de réagir plus rapidement pour relever les défis auxquels notre société est confrontée, pour rendre l'agriculture plus durable et répondre aux changements climatiques. L'édition du génome à elle seule n'est bien sûr pas la réponse, mais elle fait partie de la solution. À notre avis, cette méthode a le potentiel de développer des variétés qui nécessitent moins d'eau ou d'engrais, des variétés plus résistantes aux ravageurs et aux maladies et des variétés à plus haut rendement. Avec les discussions politiques en cours, il est désormais temps pour les sélectionneurs de s'exprimer et de montrer, avec de bons exemples, les avantages que ces méthodes peuvent offrir.

FH : Pouvez-vous donner des exemples, parmi les différentes espèces sélectionnées par KWS, de variétés issues de NBT ?

LB : Porté par le BDP (équivalent de l'Union Française des Semenciers en France) et le GFPi (Fédération allemande pour l'innovation végétale), le projet de recherche PILTON est une collaboration de 54 entreprises de sélection végétale.

Ce projet fournira un exemple concret de la manière dont les méthodes de sélection innovantes créent des plantes qui profitent, à la fois, à l'agriculture et à la société en général. L'objectif du projet PILTON est de développer une tolérance durable du blé contre les maladies fongiques, et de démontrer et de quantifier le potentiel de réduire considérablement l'utilisation de produits phytosanitaires. Naturellement, le blé possède un système de défense contre les attaques fongiques, mais ce système est régulièrement désactivé quelques heures seulement après qu'il ait débuté. L'objectif du projet PILTON est donc de développer des plantes qui puissent maintenir leur mécanisme de défense actif pendant quelques jours après l'attaque du champignon. Les agriculteurs seraient ainsi en mesure de réduire la quantité d'intrants chimiques, en soutenant des pratiques agricoles plus durables, tout en protégeant leurs rendements. Le potentiel des nouvelles technologies de sélection (NBT), pour une culture comme la betterave sucrière, pourrait être énorme. L'objectif de KWS est de développer des variétés qui offrent une tolérance au virus de la jaunisse, sachant qu'en utilisant uniquement les méthodes de sélection conventionnelles, le développement de ce type de variétés pourrait prendre plus de temps. Bien que les NBT offrent de nombreuses promesses et que des idées pour le développement de produits aient été discutées et proposées, les produits actuellement disponibles sont encore très limités. Pour l'instant, seules deux cultures ont des variétés NBT : une variété de soja, disponible auprès de Calyxt aux États-Unis, et une variété de tomate disponible au Japon. Le cadre réglementaire mondial actuel, incertain et différencié, exige de s'assurer que leurs produits ne quittent pas des territoires définis. Les nouvelles start-ups joueront un rôle dans le développement des caractères d'édition du génome, mais elles n'ont pas accès au matériel génétique et aux réseaux de distribution.

FH : Plus globalement, que pense une entreprise semencière internationale et multi-espèces, comme KWS, de la

réglementation européenne actuelle des NBT ?

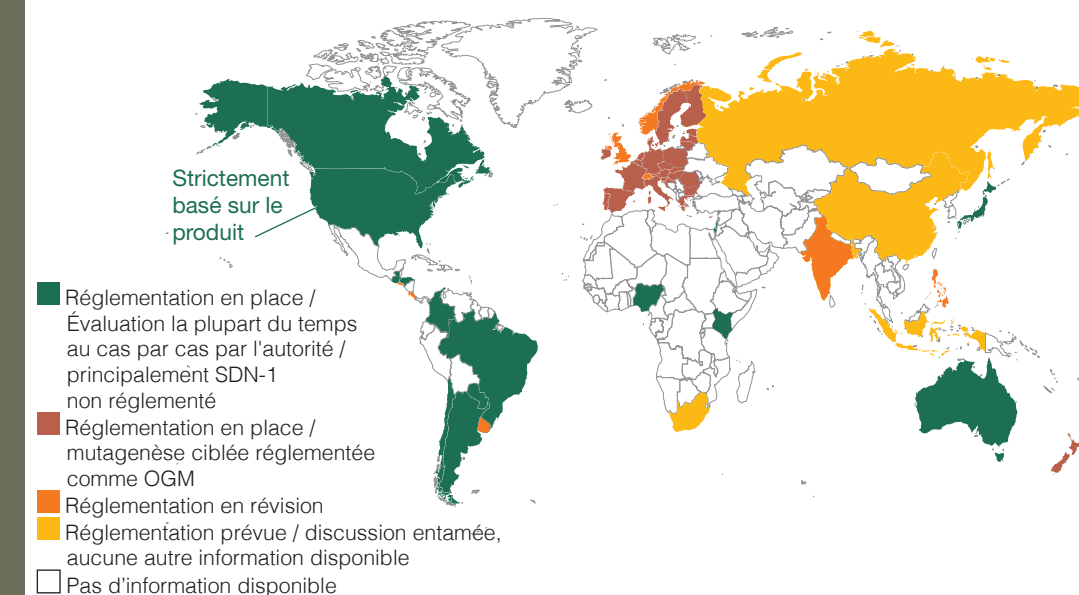
LB : Dans les discussions publiques, des inquiétudes ont été exprimées concernant la sécurité de l'édition du génome, pour l'environnement et la consommation humaine, bien qu'elle soit largement saluée en médecine humaine. Il existe un consensus scientifique selon lequel les risques associés à l'application de SDN-1 et SDN-2 sont équivalents à ceux des méthodes de sélection conventionnelles, puisqu'aucun ADN étranger n'est introduit. Ce consensus scientifique se reflète également dans la façon dont l'édition du génome est ou n'est pas réglementée dans de nombreux pays. L'UE a cependant adopté une approche différente : dans son arrêté de 2018, la Cour de Justice européenne a classé toutes les plantes développées à l'aide de nouvelles méthodes de sélection, telles que l'édition du génome, comme des organismes génétiquement modifiés (OGM). Ceci, même si le produit est identique à ceux issus de la sélection classique. Les importantes contraintes réglementaires, financières et de temps, ainsi que le manque d'acceptation du génie génétique, signifient qu'une application de l'édition du génome est effectivement compromise dans l'UE. **Mais, le 29 avril 2021, la Commission européenne a publié une nouvelle**

étude sur les nouvelles technologies de sélection à la demande du Conseil.

L'étude montre que les NBT ont le potentiel de contribuer à un système alimentaire plus durable dans le cadre des objectifs du Green Deal européen et de la stratégie Farm to Fork. En outre, l'étude constate que la législation actuelle sur les OGM, adoptée en 2001, n'est pas adaptée à ces technologies innovantes. KWS se félicite des résultats de l'étude de la Commission européenne sur le traitement et l'évaluation des nouvelles méthodes de sélection. Nous restons convaincus que ces nouvelles méthodes de sélection sont un outil important pour l'avenir de l'agriculture durable, pour maintenir l'approvisionnement alimentaire et pour atteindre les objectifs de la ferme à l'assiette (Farm to Fork). Nous soutenons donc un ajustement de la décision de la Cour européenne selon laquelle les plantes développées à l'aide de ces méthodes d'édition du génome ne sont plus classées comme des organismes génétiquement modifiés (OGM). KWS continuera de participer à une discussion ouverte sur l'avenir des nouvelles technologies de sélection et par conséquent, nous soutenons les décisions pour permettre la conception d'un nouveau cadre juridique.

Situation réglementaire dans le monde

Informations basées sur des publications officielles et des communications personnelles - Statut au 12.02.2021



² Certes, ces difficultés d'approvisionnement sont en partie conjoncturelles (effet Covid en Inde). Mais la tendance lourde marque quand même une aggravation du surcoût.