



## Les plantes transgéniques en agriculture: missions et activités de la Station fédérale de Changins

N. DELABAYS, P. MALNOË, S. SCHAEERER, O. MOULLET et E. DROZ, Station fédérale de recherches en production végétale de Changins, CH-1260 Nyon 1

@ E-mail: nicolas.delabays@rac.admin.ch  
Tél. (+41) 22 36 34 444.

### Résumé

Le développement des plantes génétiquement modifiées (PGM) soulève de multiples questions auprès des agriculteurs et de nombreuses craintes dans le public. Il faut dire que les enjeux scientifiques, économiques et environnementaux touchés par les PGM sont très complexes et d'autant plus difficiles à appréhender que ce domaine de recherche, comme l'ensemble de la biologie d'ailleurs, connaît actuellement une évolution rapide.

Depuis plus d'une décennie, la Station de Changins (RAC), en tant que centre de compétence de l'Office fédéral de l'agriculture, a maintenu une activité de recherche dans le domaine des PGM, en particulier dans le cadre du développement de pommes de terre résistant aux virus et aux maladies fongiques. Cette activité a contribué à établir une compétence qui nous permet, aujourd'hui, de jouer pleinement notre rôle dans l'évaluation du potentiel et des limites de cette technologie pour l'agriculture. Parallèlement, l'expérience acquise nous aide à formuler nombre de questions pertinentes dans le domaine de la biosécurité.

C'est avec le souci de maintenir cette compétence et cette crédibilité, de proposer une utilisation optimale de cette technologie et de nourrir le débat démocratique, aujourd'hui indispensable au développement de la science et des techniques, que la RAC élabore et réalise ses projets en transgénèse végétale.

### Introduction

Au printemps 1953, soit il y a exactement cinquante ans, Watson et Cricks déterminaient la structure de l'ADN et construisaient la première maquette en trois dimensions de la molécule. Depuis, la biologie moléculaire a connu des développements spectaculaires, stimulés par la découverte du code génétique, puis des mécanismes de répllication de l'ADN et de la synthèse des protéines. Plus récemment, les données issues du séquençage du génome de multiples organismes, homme compris, ont encore enrichi notre compréhension

du développement et du fonctionnement des êtres vivants. Comme c'est souvent le cas en science, les progrès réalisés ont régulièrement induit des remises en cause des conceptions antérieures, considérées comme trop simplistes, réductionnistes ou incomplètes. Ainsi, par exemple, l'analogie désormais classique établie entre le code génétique et son expression et le fonctionnement d'un programme informatique est-elle actuellement fortement remise en question (ATLAN, 1999; KUPIEC et SONIGO, 2000). Aujourd'hui, la biologie et la génétique moléculaires continuent donc de connaître une évolution rapide, et nombre

de biologistes considèrent que leur discipline se situe à une étape charnière de son développement.

Comme dans d'autres domaines de la science contemporaine, les avancées scientifiques réalisées en biologie moléculaire ont généré (et bénéficié en retour d') un développement technologique qui, lui-même, a déployé son cortège de retombées pratiques. En biologie, de telles retombées touchent principalement deux domaines d'application: la médecine et l'agronomie.

Pour l'agriculture, une des principales applications technologiques des progrès de la génétique moléculaire est la transgénèse végétale, soit le développement de plantes génétiquement modifiées après transfert direct, dans une espèce cultivée, d'un ou de quelques gènes, souvent issus d'autres espèces. Cette application s'inscrit dans la longue histoire de la domestication, de la sélection et de l'amélioration des plantes, éléments centraux du développement passé et actuel de l'agriculture (STRAUSS, 2003).

Parallèlement, comme (presque) toutes les innovations technologiques, la transgénèse suscite évidemment de nombreuses questions et s'accompagne de craintes, plus ou moins clairement définies et exprimées. Actuellement, ces craintes s'inscrivent dans un contexte plus général de remise en cause de la recherche scientifique et de son statut (LEVY-LEBLOND, 1996), d'une méfiance quant à ses impacts sur l'environnement et à ses conséquences pour la société en général (LECOURT, 1999). En témoignent, par exemple, l'émergence d'un concept tel que le «principe de précaution» et les multiples débats qu'il suscite (GODARD, 1997). Les conséquences

# Plantes GM: évolution des surfaces cultivées dans le monde

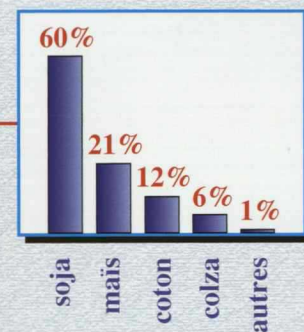
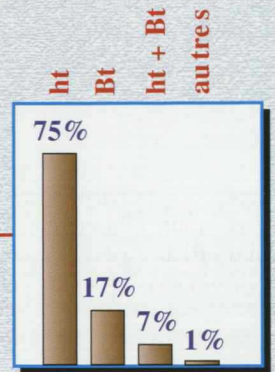
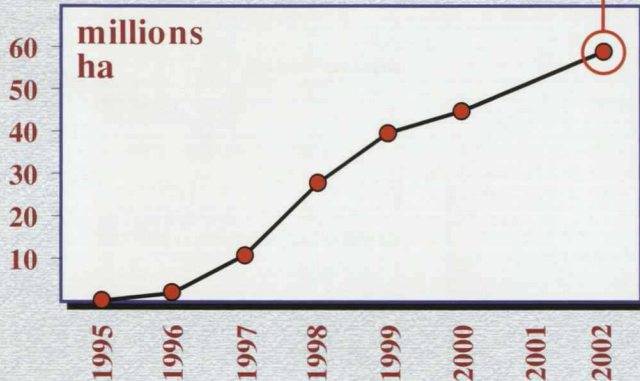
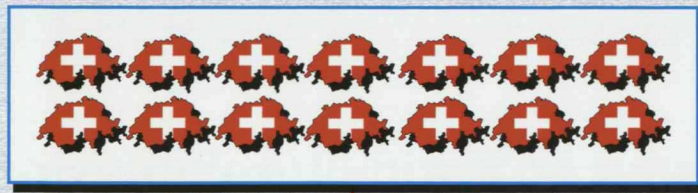


Fig. 1. Plantes génétiquement modifiées: évolution des surfaces cultivées dans le monde. ht = plantes rendues plus tolérantes aux herbicides par génie génétique. Bt = plantes rendues plus résistantes aux ravageurs par l'introduction de matériel génétique de la bactérie *Bacillus thuringiensis*.

de cette défiance sont le besoin et le désir d'un contrôle citoyen, démocratique, sur la science, ses objectifs et ses priorités, notamment dans le domaine de ses applications technologiques.

Dans le cas du génie génétique appliqué à l'agriculture, ces questionnements et ces inquiétudes sont d'autant plus aigus qu'ils portent sur des sujets particulièrement sensibles, tels que l'alimentation et la santé. Ils sont également exacerbés par la prise de conscience du pouvoir grandissant exercé par certains intérêts économiques sur l'évolution de l'agriculture et de la société: clairement, l'outil que constitue le génie génétique, et les possibilités techniques et juridiques d'appropriation du vivant qu'il offre à ceux qui le maîtrisent, renforce des tendances considérées par beaucoup comme anti-démocratiques et peu soucieuses du bien commun (BERLAN, 2001).

Dans ce contexte, les organismes génétiquement modifiés (OGM) agricoles attisent un débat qui traverse nos sociétés et cristallise les clivages existants. A cet égard, la situation en Suisse illustre de façon caricaturale ce clivage et les blocages qu'il génère: ainsi, alors qu'aujourd'hui plus de 60 millions d'hec-

tares sont cultivés de par le monde avec des OGM, soit environ 14 fois la superficie totale de notre pays (fig. 1), il est pratiquement impossible, au jour où nous écrivons ces lignes (septembre 2003), d'expérimenter ces plantes au champ en Suisse, ne serait-ce que sur une surface de quelques mètres carrés. Nous rappelons bien sûr ici l'essai planifié avec le blé transgénique développé par l'Ecole polytechnique fédérale de Zurich (EPFZ). Lorsque l'on considère que l'essai en question est l'aboutissement d'un projet visant à étudier et augmenter la résistance du blé à une maladie qui exige actuellement l'emploi de fongicides agressifs, qu'il a été développé par un des instituts parmi les plus réputés du pays dans le domaine des sciences végétales (EPFZ) et grâce au soutien d'un financement public, on mesure la force du blocage actuel.

Dans ce contexte, il est légitime de s'interroger sur le rôle que doit jouer dans ce domaine une station de recherches telle que la RAC, qui reste actuellement l'unique centre de compétence de l'Office fédéral de l'agriculture (OFAG) pour la création et le développement de plantes transgéniques.

## Une recherche publique au service de l'agriculture et de la société

Le rôle et les missions des stations fédérales s'occupant d'agriculture sont définis dans différents textes de loi, tels que la Loi sur l'agriculture du 29 avril 1998 et l'Ordonnance du 8 novembre 1995 sur la recherche agronomique. Concrètement, ces activités se déroulent dans le cadre d'un mandat de prestations, confié pour quatre ans par le Conseil fédéral à l'OFAG pour la conduite de son unité de Recherche agronomique, mandat qui définit les objectifs stratégiques à atteindre et les prestations à fournir.

Ces textes officiels, relativement détaillés, peuvent se résumer en quelques «idées forces». Schématiquement, les activités de la RAC peuvent être classées en deux grandes catégories: les **travaux de recherche** et les «**tâches légales**».

**Les activités de recherche** développées dans notre Station prennent évidemment une orientation pratique: cela signifie que l'ensemble de notre programme, même s'il inclut des aspects

de connaissance fondamentale, se justifie principalement par les perspectives d'une application potentielle, plus ou moins directe selon les cas, à l'agriculture suisse. Différents critères sont pris en compte pour juger de la pertinence, de l'importance et du succès de nos projets de recherches, critères qui peuvent être regroupés sous trois objectifs généraux: **augmentation de la productivité, amélioration de la qualité des produits agricoles, réduction des impacts sur l'environnement.** Parallèlement, nous devons veiller, dans un souci d'efficacité évident, à inscrire nos travaux dans un **réseau de collaborations et de compétences** national et international. Enfin, nous avons également pour tâche d'assurer **la diffusion de nos résultats** auprès de la profession, des milieux scientifiques et plus généralement de la population dans son ensemble: un rôle d'information donc, transparent et le plus objectif possible, affranchi d'une approche exclusivement économique des problèmes.

Parallèlement à ces travaux de développement et d'information, une part importante de nos activités concerne des **«tâches légales»**, qui recouvrent nos missions de contrôle ou de vérification officiels, prévues par la législation, telles que l'étude des variétés, la certification des plants ou l'homologation des produits phytosanitaires.

Dans la pratique, ces deux volets (recherche et tâches légales) sont étroitement complémentaires et même fortement interdépendants: en effet, dans la majorité des cas, une tâche de contrôle n'est crédible et efficace que si elle est accompagnée d'une compétence reconnue, elle-même développée et maintenue par une activité de recherche originale et créative.

Cette complémentarité est particulièrement nécessaire dans le domaine des plantes GM, compte tenu, notamment, de la rapidité des innovations scientifiques et techniques qui le caractérisent et des enjeux sociaux, économiques et environnementaux qui lui sont liés. Schématiquement, notre mission dans le domaine des plantes transgéniques peut être formulée en trois points:

- Développer et maintenir une compétence scientifique et technique dans le domaine de la transgénèse végétale appliquée aux espèces agricoles.
- Evaluer l'intérêt agronomique des plantes GM proposées en expérimentation ou en culture en Suisse. Parallèlement, identifier et prendre en compte les aspects potentiellement à risque ou indésirables de cette technologie.

- Proposer des applications agronomiquement, écologiquement et socialement utiles et bénéfiques.

## Activités de Changins dans le domaine des plantes transgéniques: passé, présent, futur

Les premières publications relatives à des plantes transgéniques développées par l'homme apparaissent en 1983 et sont l'œuvre de quatre groupes travaillant de manière indépendante, en Belgique et aux Etats-Unis: les plantes génétiquement modifiées sont des tabacs et des pétunias résistant à des antibiotiques de type kanamycine (HERRERA-ESTRELLA *et al.*, 1983; BEVAN *et al.*, 1983; FRALEY *et al.*, 1983) et des tournesols exprimant une protéine de haricot (MURAI *et al.*, 1983). Les premières cultures commerciales de plantes GM apparaissent aux Etats-Unis en 1996.

Ce n'est qu'à partir de la fin des années 80 que cette technologie a vraiment commencé à intéresser l'agronomie et qu'elle rejoint les préoccupations scientifiques de la RAC. Aujourd'hui, on peut schématiquement présenter les principales activités de notre Station dans le domaine des plantes transgéniques en trois étapes.

### 1990-1995: développement de pommes de terre résistantes aux virus

La résistance aux virus a été l'un des premiers domaines d'application de la transgénèse végétale. Il faut dire qu'en agriculture, il n'existe pas de méthode de lutte directe contre ce type de pathogènes. Or, les travaux de MACKINNEY (1929) avaient déjà montré que l'inoculation de virus atténués protégeait les plants de tabac contre des virus virulents. Plus tard, il a été suggéré que l'intégration et l'expression de certains gènes d'un virus dans son hôte pouvaient interférer avec son cycle vital et conférer une résistance à la plante (SANFORD et JOHNSTON, 1985). Ainsi, il a été proposé d'utiliser uniquement le gène de la capsid (enveloppe protéinique du virus) pour conférer une telle résistance (POWEL *et al.*, 1986). C'est cette approche qui a été appliquée, sur le tabac d'abord (POWEL *et al.*, 1986), puis sur la pomme de terre (HEMENWAY *et al.*, 1988; FARINELLI *et al.*, 1992).

A la RAC, après des essais préliminaires



Fig. 2. Plantes de pomme de terre (cv. Matilda) inoculées avec le virus PVY: à gauche, plante témoin; à droite, plante génétiquement modifiée.

sur le tabac, des pommes de terre ont été génétiquement transformées en y introduisant le gène codant pour la protéine de la capsid du PVY<sup>N</sup>, un redoutable virus s'attaquant à cette importante plante cultivée (FARINELLI *et al.*, 1992; FARINELLI et MALNOE, 1993). Plusieurs clones de pomme de terre Bintje (une des principales variétés de pomme de terre cultivées en Suisse, par ailleurs très sensible aux viroses) et Matilda ont été ainsi transformés (fig. 2) et se sont révélés totalement résistants au virus en laboratoire (FARINELLI *et al.*, 1990). En 1991, puis en 1992, ces clones transgéniques ont été testés au champ, dans ce qui reste, jusqu'à ce jour, les deux seules expérimentations autorisées et réalisées à l'extérieur en Suisse. La résistance totale des lignées transgéniques au virus PVY<sup>N</sup> s'est confirmée au champ. Une résistance croisée partielle a également été observée vis-à-vis du virus PVY<sup>O</sup>, mais aucune protection contre d'autres potyvirus (PVA et PVM) n'a été mise en évidence (COLLET *et al.*, 1993; MALNOE *et al.*, 1994).

Parallèlement à ces travaux de nature agronomique, un volet relevant de la biosécurité a été développé. Dans le cas de la résistance aux virus par transgénèse, un des principaux soucis concerne le risque de recombinaison entre l'ARN transgénique et l'ARN génomique d'un

virus infectant une plante génétiquement modifiée. En effet, une telle recombinaison pourrait occasionner l'apparition de nouveaux caractères chez le virus infectant, par exemple la modification du spectre d'hôtes ou de la virulence. Il ressort des essais réalisés à Changins que la recombinaison entre ARN viral génomique et ARN transgénique est très faible, voire inexistante (JAKAB *et al.*, 1997). Par contre, une autre conséquence découlant des processus de recombinaison a été mise en évidence: différents virus d'une population virale sont en effet susceptibles de se recombiner dans une plante infectée; dans la majorité des cas, les virus recombinants sont moins virulents et peu compétitifs. Bien sûr, de telles recombinaisons peuvent avoir lieu dans toutes les plantes, qu'elles soient transgéniques ou non; mais dans les plantes transgéniques développées pour résister aux virus, la pression de sélection exercée sur ces derniers favorise l'émergence de recombinants virulents (JAKAB *et al.*, 1997). Un tel phénomène impose des mesures culturelles appropriées, comme une rotation des clones utilisés, par exemple.

Plusieurs enseignements peuvent être tirés de ce projet, que l'on peut résumer ainsi:

- la transgénèse peut effectivement offrir un outil efficace, permettant de proposer des solutions originales à des problèmes agronomiques importants, difficiles à résoudre par des moyens classiques;
- comme toute nouvelle technologie, elle soulève des questions quant à la sécurité (en l'occurrence biologique), questions qu'il convient de traiter en détail avant une application à large échelle;
- enfin, seule une activité créative et une expérience pratique dans ce domaine permettent de poser les bonnes questions concernant les aspects de biosécurité et, le cas échéant, d'y répondre.

**1996-2003: un programme national dévolu aux biotechnologies, destiné au développement de plantes résistantes aux maladies**

Dans le cadre du Programme Prioritaire Biotechnologie du Fonds national suisse pour la recherche scientifique, un réseau s'est constitué au milieu des an-

nées 90, qui rassemblait, sous la coordination de la RAC et de l'Université de Fribourg, plusieurs partenaires académiques suisses (Universités de Bâle, Berne, Genève et Lausanne, EPFZ, Institut Friedrich Miescher), ainsi qu'une entreprise française active dans la création variétale de pommes de terre (Germicopa). Ce groupe s'est concentré sur l'étude de la résistance de la pomme de terre aux maladies fongiques, avec comme objectif spécifique le développement de lignées transgéniques résistantes au mildiou de la pomme de terre (*Phytophthora infestans*), une des principales maladies de cette culture. On peut rappeler ici que, pour combattre cette maladie, les champs suisses sont traités, en moyenne et par an, avec 60 tonnes de matière active fongicide.

Trois approches ont été appliquées pour obtenir des lignées de pomme de terre transgéniques résistantes au mildiou:

- insertion de gènes codant des protéines antifongiques, tels que les thionines de l'orge (*Hordeum vulgare*) et les viscotoxines du gui (*Viscum album*);
- insertion de gènes codant des protéines liées au processus de résistance aux pathogènes chez les végétaux (protéines PR), telles que le  $\beta$ -1,3-glucanase, la chitinase du tabac ou encore l'oxalate-oxidase du blé;
- insertion du gène codant la protoporphyrinogène-oxydase de la pomme de terre (une enzyme impliquée dans

la synthèse de la chlorophylle) en orientation antisens. L'expression du gène antisens (production d'ARN antisens), inductible par le pathogène, conduit à une activation de la réponse d'hypersensibilité de la plante: le pathogène est stoppé dans les nécroses qu'il induit.

Parmi les nombreux clones portant ces différents types de construction génétique, plusieurs ont montré, en laboratoire et en serre, une résistance accrue vis-à-vis du pathogène (SCHNEIDER *et al.*, 2003; MALNOË *et al.*, 2003).

Les clones parmi les plus prometteurs ont été testés au champ en France en 1998 (fig. 3), puis en 2000 et 2001 (MALNOË *et al.*, 2003). De nombreux enseignements peuvent être tirés de ces essais:

- Plusieurs clones, portant en particulier des constructions de type «thionine», ont démontré une résistance accrue au champ.
- Cette résistance n'est cependant pas totale et s'avère insuffisante pour une utilisation commerciale.
- Chez certains clones, la résistance observée en milieu confiné (cases climatisées et serres) n'a pas été reproduite dans les essais au champ.
- Plusieurs clones transgéniques ont montré des altérations stables du phénotype (forme des tubercules), variables selon les clones, même au sein d'une construction génétique donnée.



Fig. 3. Champ expérimental de pommes de terre GM en Bretagne (F).