

Biotechnologies et agriculture : impact et perspectives

Jean Semal, Philippe Lepoivre

Depuis que les sociétés humaines délaissent la cueillette et la chasse pour se consacrer à l'agriculture, elles ont mis en œuvre de la biotechnologie avant la lettre, en manipulant les génomes des végétaux, des animaux et des microbes (*via* la sélection et l'hybridation des organismes) et en transformant les produits de l'agriculture.

Ces pratiques traditionnelles, que l'on serait tenté de qualifier de « douces », ont brassé et recombinaé des myriades de gènes végétaux et animaux, tout en assurant une progression continue de la productivité de l'agriculture et une diversification croissante dans l'emploi de ses produits. Elles ont ainsi utilisé, de façon empirique, les micro-organismes naturels pour produire des boissons fermentées ou des fromages. L'avènement des biotechnologies, au sens moderne du terme, a constitué une rupture technologique sans précédent qui marquera la décennie 80. Alors que les pratiques traditionnelles de l'hybridation opèrent sur des organismes entiers, les nouvelles technologies, en effet, agissent au niveau cellulaire et moléculaire. Tandis que les méthodes classiques se heurtent aux incompatibilités génétiques naturelles entre organismes éloignés, les manipulations génétiques et moléculaires abolissent les barrières infranchissables entre les espèces animales, végétales et microbiennes.

Transposant ces données en matière thermodynamique, Y. Demarly consi-

dère que depuis 3 milliards d'années les acides nucléiques transmettent des fonctions à des êtres de complexité croissante en échangeant de l'énergie avec l'environnement. La gestion des ressources naturelles et le recours aux centres de diversification des espèces représentent dès lors une remontée d'entropie de 100 000 ans tandis que les manipulations *in vitro* des structures subcellulaires représentent un retour en arrière de 1 milliard d'années [1] (*figure 1*).

Mais aujourd'hui que la biologie peut beaucoup, à défaut de comprendre tout ce qu'elle fait, c'est l'ensemble de la communauté scientifique et du corps social qui est amené à s'interroger sur les biotechnologies, « source d'immenses promesses et de difficultés potentielles », selon les termes de W.D. Hopper, vice-Président de la Banque Mondiale [2].

C'est que l'actuelle puissance, potentiellement immense, des manipulateurs de la vie, n'éclaire guère sur ce qu'il convient de faire et n'établit pas de priorité dans les choix à opérer avec des moyens humains et matériels nécessairement limités.

Certes, on ne peut que donner raison aux acteurs de la progression foudroyante des sciences biologiques et biochimiques, en s'émerveillant avec eux devant les découvertes, toujours plus extraordinaires, dont ils enrichissent les connaissances de l'humanité. Mais les applications à grande échelle de ces découvertes posent des questions nombreuses et controversées à propos desquelles les points de vue diffèrent ou même divergent.

Il y a les firmes privées, dont quelques-unes se sont lancées à corps perdu dans les activités biotechnologiques. Souvent, elles font aujourd'hui retraite dans quelque havre protégé, où la haute valeur ajoutée attendue des produits permet de prendre des risques calculés. Elles attendent prudemment que l'avenir se décante et fasse un meilleur sort à la propriété des gènes, à la brevetabilité des organismes transgéniques (ou des techniques qui permettent leur obtention), ainsi qu'à la réglementation régissant leur expérimentation, leur mise en œuvre et leur rentabilité économique.

Il y a les responsables de la politique scientifique, qui manquent souvent d'informations et de recul pour ima-

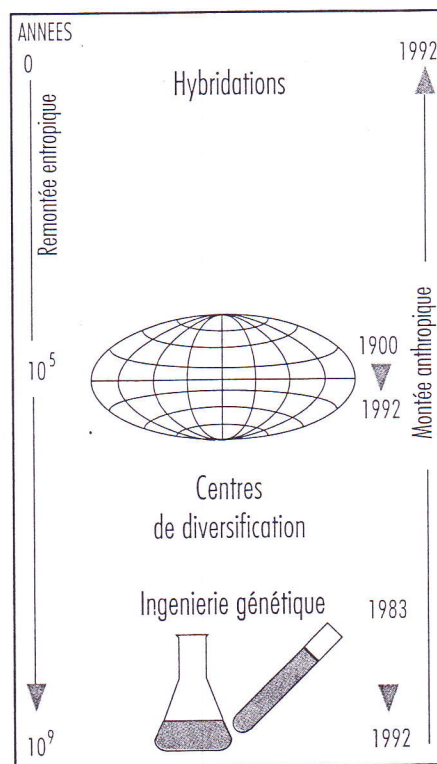


Figure 1. Remontée entropique des biotechnologies végétales.

Figure 1. Entropic back stream of plant biotechnology.

J. Semal, P. Lepoivre : Laboratoire de Pathologie végétale, Faculté des Sciences agronomiques de Gembloux, B-5030 Gembloux, Belgique.

giner et élaborer des stratégies spécifiques, intégrant les biotechnologies nouvelles dans des filières de production ou de transformations agro-alimentaires ou pharmacologiques, qui soient appropriées aux différentes conditions de développement socio-économique.

Il y a les législateurs et les économistes qui s'interrogent sur les ajustements à opérer en matière réglementaire pour prendre en compte les nouvelles biotechnologies.

Il y a les agriculteurs et les producteurs classiques de semences, qui ont contribué au progrès de la productivité au cours des décennies écoulées, dont le concours est essentiel quoi qu'il arrive et qui s'interrogent sur les conséquences économiques des changements qui s'annoncent.

Il y a les associations soucieuses de la protection des ressources naturelles, qui craignent des effets négatifs sur la diversité et l'évolution génétiques.

Il y a enfin les consommateurs, pris en otage entre des protagonistes extrêmes, dont les uns font miroiter un bien-être assuré, basé sur des accroissements de productivité qui tiennent du miracle, et dont les autres brandissent la

menace des dangers générés par la peur de l'inconnu.

Il convient donc d'analyser systématiquement l'innovation technologique et ses applications, en les replaçant dans leur contexte économique, social et écologique et en considérant globalement les processus d'adaptation réciproque entre les différents facteurs en cause [3].

Des productions agricoles à la moléculaire

Le rôle des biotechnologies dans les pays industrialisés

L'analyse des flux entre les agrofouritures (intrants sanitaires, additifs alimentaires, engrais, semences), la production agricole (animale et végétale) et les utilisateurs d'aval (filières agro-alimentaires, industries pharmaceutiques et cosmétiques), confirme l'interdépendance entre l'activité de ces secteurs et le développement des biotechnologies (Tableau 1).

Chez les végétaux, on a vu s'accumuler un arsenal de méthodes d'analyse des génomes (Tableau 2) et une panoplie de méthodes de transformation génétique qui s'appliquent non seulement aux Solanacées et aux Crucifères, mais aussi désormais aux céréales, aux légumineuses et aux plantes ligneuses [4, 5]. Ces résultats ont été rendus possibles grâce au progrès des cultures de tissus *in vitro* et au développement de techniques de transformation génétique, comme l'électroporation, le bombardement particulaire (biolistique) et l'utilisation de vecteurs de gènes [6]. Des plantes transgéniques de qualité nutritionnelle accrue, capables de résister à des attaques parasitaires ou à des herbicides, ou encore productrices de nouvelles molécules à haute valeur ajoutée, sont dès à présent disponibles en vue d'essais au champ (Tableau 3). Après une première période de relations conflictuelles entre les améliorateurs classiques et les tenants de la biologie moléculaire, on reconnaît aujourd'hui la nécessité d'intégrer ces deux secteurs d'activité pour permettre l'étude des produits de la transgénèse dans les conditions pratiques de culture, avec évaluation de leur confor-

Tableau 1

Quelques étapes récentes du développement des biotechnologies en agriculture

Biotechnologie microbienne	Biotechnologie végétale	Biotechnologie animale	Années
— mycorhization — fixation d'azote	— culture de méristèmes — haplométhodes — cryopréservation		1970
— biopesticides (sélection de souches non modifiées)	— fusion de protoplastes — variations somaclonale et gamétoclonale — technologie des anticorps monoclonaux (diagnostic)	— reproduction animale (superovulation, transfert d'embryons...)	1980
— bactéries antigel	— plantes transgéniques <i>via Agrobacterium</i>	— vaccins vivants molécules thérapeutiques	
— biopesticides (souches modifiées génétiquement)	— transfert direct d'ADN	— animaux transgéniques	
— biostimulants de la croissance	— amplification enzymatique <i>in vitro</i> d'ADN (PCR) [®]	— amplification enzymatique <i>in vitro</i> d'ADN (PCR) [®]	1990
— contrôle des flores microbiennes	— moléculaire	— thérapie génique	199?

Recent steps in the development of agricultural biotechnology

Tableau 2**Diagnostic moléculaire par caractérisation des acides nucléiques**

Sigle	Méthodologie
cADN (1)	Séquence d'ADN marqué (sonde) complémentaire d'une séquence nucléotidique cible. Le marqueur est soit un isotope radioactif, soit une enzyme, un antigène... Transcription par une ADN polymérase.
cARN (2)	Séquence d'ARN marqué (sonde) complémentaire d'une séquence nucléotidique cible. Transcription par une ARN polymérase à partir d'ADN.
PCR® (3)	Amplification d'un segment polynucléotidique déterminé, compris entre deux courtes séquences. Synthèse des amorces correspondant à ces séquences de l'ADN cible et transcription répétitive du segment pré-déterminé par une ADN polymérase thermostable (Taq).
RFLP (4)	Analyse des fragments obtenus par traitement d'ADN avec des enzymes de restriction. Après électrophorèse sur gel, le profil de restriction est caractérisé par coloration des bandes ou par utilisation de sondes complémentaires marquées.
RAPD (5) AP-PCR® (6)	Amplification de séquences non définies à l'aide d'amorces aléatoires, suivie de RFLP pour caractériser les produits obtenus.

(1) ADN complémentaire.

(2) ARN complémentaire.

(3) Amplification en chaîne par polymérase (ACP).

(4) Polymorphisme de taille des fragments de restriction (PTFR).

(5) ADN polymorphique amplifié de façon aléatoire.

(6) Amplification en chaîne par polymérase à l'aide d'amorces arbitraires.

Molecular diagnosis by characterization of nucleic acids**Tableau 3****Principales applications agronomiques du transfert de gènes chez les végétaux**

- résistance aux herbicides : tabac, pétunia, pomme de terre, peuplier
- résistance aux insectes (production de toxine de *Bacillus thuringiensis*, inhibiteur de protéase) : coton, pomme de terre, tabac
- résistance aux virus (production de la protéine capsidiale, ARN satellite) : concombre, tomate, pomme de terre
- résistance aux stress (métaux lourds, salinité) : tabac, tomate
- valeur nutritive améliorée (production de protéines de réserve : zéine, gluténine, conglycinine) au stade expérimental chez des plantes modèles : tabac, pétunia
- production de molécules à haute valeur ajoutée (par exemple hormones) : colza, tabac
- stérilité mâle (production d'une ribonucléase) : colza
- modification du coloris des fleurs (ARN antisens) : pétunia
- modification de la maturation des fruits (ARN antisens de la polygalacturonase) : tomate

Major applications of plant gene transfer in agriculture

mité, de leur stabilité et de leur rendement par les spécialistes du terrain [1, 7].

Dans le secteur des biotechnologies animales, la prévention des maladies, la fécondation et l'embryogenèse *in vitro*, font des progrès rapides chez les mammifères domestiques, avec chez les bovins, la possibilité de créer des embryons transgéniques pouvant être transplantés chez des mères porteuses. On a réalisé également le clonage d'embryons (plusieurs individus à partir d'une seule cellule fécondée) par transfert de noyaux dans des ovocytes énucléés [8].

Il se pose cependant des questions d'opportunité, suscitant certaines critiques : possibilité d'appauvrissement génétique, propagation possible de gènes à risque, interrogations quant aux avantages économiques des manipulations envisagées. Quel intérêt y a-t-il d'améliorer encore, pour autant que ce soit possible, les performances laitières ou la production de viande d'animaux déjà hypersélectionnés par les voies de l'hybridation classique ?

A cet égard, P. Douzou, ancien président de l'Institut national de la recherche agronomique (INRA) de France voit un avenir biomédical à l'agriculture, par exploitation du modèle animal, naturel ou modifié par la transgénèse [9]. Chez les grands mammifères domestiques (bovins, caprins, ovins), le greffage d'un gène étranger permet de recueillir, dans le sang ou dans le lait des animaux transformés, des substances d'intérêt thérapeutique à haute valeur ajoutée [10, 11]. P. Douzou considère que la perspective d'une « humanisation » des organes provenant des animaux d'élevage, afin de les rendre greffables chez l'homme, est susceptible d'ouvrir un nouveau champ d'applications aux productions zootechniques [12].

Les pays industrialisés sont les mieux placés pour développer les biotechnologies de pointe, car ils disposent à suffisance des infrastructures scientifiques permettant la découverte, la mise au point des applications, ainsi que le contrôle de la mise en œuvre des méthodes biotechnologiques et des produits transgéniques dans les industries, les grandes cultures ou l'élevage. A cet égard, la moléculaire (ou culture de molécules) présente un intérêt particulier pour les agriculteurs européens,

soumis au stress de la Politique Agricole Commune de la CEE. On envisage, pour ces moléculteurs, la production de sources d'énergie renouvelable, la transformation des produits agro-alimentaires, l'élaboration de matières premières pour les bioindustries, la chimie fine et la pharmacologie.

A titre d'exemple, les programmes EUREKA de la Communauté Européenne comportent un financement de 280 millions d'ECU (1 ECU = 7 FF) pour des recherches dans lesquelles on retrouve notamment la mise au point de la synthèse de l'hormone de croissance humaine dans le navet (*Brassica napus*), ainsi que nombre de projets sur le diagnostic biochimique d'agents pathogènes.

Biotechnologies et pays en développement

Quels effets les biotechnologies auront-elles sur l'agriculture et l'élevage dans le monde ? Leur impact sera sans doute moins spectaculaire et moins rapide que dans le domaine biomédical et agro-alimentaire, car les systèmes de production agricole font partie intégrante du tissu social, économique et technologique. On ne peut donc analyser la problématique de leurs applications à l'agriculture, sans considérer l'ensemble des filières de production, notamment dans le contexte particulier des relations Nord-Sud [13].

Dans les pays en développement, l'accroissement de la production alimentaire, la fourniture d'énergie à bon marché pour les usages ménagers, la lutte contre la désertification et le déboisement devraient constituer des priorités essentielles, avec l'amélioration de la santé et de l'hygiène publique [14]. Certains considèrent à cet égard les risques de bouleversements économiques et sociaux qu'entraînerait la mise en œuvre inconsidérée de certaines biotechnologies, ce qui pourrait contribuer à accroître le fossé technologique Nord-Sud [15]. D'autres, encouragés par des réalisations scientifiques de haut vol, veulent voir dans l'avènement des biotechnologies une source inépuisable de bienfaits capables de résoudre les insuffisances chroniques dont

Summary

Biotechnology and agriculture : impact and perspectives

J. Semal, P. Lepoivre

Application to agriculture of the new discoveries in the field of manipulating living organisms certainly opens interesting perspectives, but also raises potential problems. The most recent steps in the development of agricultural biotechnology are listed in Table 1. In microbiology, progress was mainly in the field of biopesticides and biostimulants. On the other hand, plant and animal sciences benefitted from major advancement in the techniques of genetic manipulation, reproduction control, disease diagnosis and therapeutics, thus paving the way to the introduction of revolutionary methods in crop and animal husbandry.

Table 2 summarizes the techniques of nucleic acid characterization currently used, with increasing specificity, accuracy, and rapidity in identifying biomolecules.

The major applications of gene transfer obtained thus far with crop plants are listed in Table 3. They deal mainly with disease and stress resistance, newer techniques in genetic or reproduction manipulation, together with improved quality and increased economical value of the products.

Beside the successes thus obtained and the perspectives of even more sensational discoveries, there is a less bright side of the question, namely the limitations, either scientific or sociological, of possible applications.

Table 4 presents a survey of the potentials of plant biotechnology together with the problems encountered. Two main objectives are illustrated: increase the yield of a given genotype by sanitation or transgenesis; and modify the available genomes by speeding up genetic improvement programs, overcoming incompatibility factors, or creating additional genetic variability.

Whatever the methods used, the improved organisms should be submitted to extensive field testing in order to ascertain their values in terms of genetic conformity and stability, sustainable health through successive croppings, yield, and product quality. Successful sanitation by meristem tip

culture is exemplified by case studies dealing with sweet potato freed from viruses in Guangdong province, China (figure 2), and with the production of virus-free potato plantlets in Rwanda (figures 3 and 4), within the frame of cooperative research programs with the financial support of EEC. With such vegetatively propagated crops, the valorization of virus-free clones rests on the setting up of controlled schemes of production of field-propagated healthy seed material, by avoiding natural reinfection, and by roguing infected plants. The sociological and economical implications of biotechnology applications in agriculture should not be underestimated, notably in developing countries. In this respect, such issues as patentability of living microorganisms, gene ownership, genetic diversity, or farmer's rights, should be raised and adequately dealt with.

The explosive development of biotechnology in agriculture raises mixed feelings of admiration and fear, which need to be managed adequately by taking into account the social, economical, scientific and ecological environment, including the specific context of North-South relationship. In industrialized countries, the scientific and legislative background allows a suitable control of biotechnology applications in industry, crop production, and animal husbandry. Biotechnology innovations could lead there to an increasing use of transgenic plants and animals, to produce specific molecules intended for bioindustries, fine chemicals, or pharmaceuticals. In developing countries, where production of food and of renewable energy are essential, together with cash crops, biotechnologies have many potential applications. Benefiting from them, however, requires a progressive and adapted development, based on legal and physical infrastructures, as well as the human skill to perform on-site control. Attention should be paid also to ensure the various programs correspond to the needs of the relevant populations and to their global environment.

Cahiers Agricultures 1992 ; 1 : 153-62.

souffrent les pays en développement. Mais face aux exigences des bailleurs de fonds internationaux (Banque Mondiale et Fond Monétaire International, notamment) portant sur la dette des pays du Sud, avec les aménagements structurels qui en découlent, les cultures d'exportation risquent d'être les seules à bénéficier de l'apport des nouvelles biotechnologies, au détriment des cultures vivrières, considérées comme appartenant à un secteur « orphelin », extérieur au système marchand. Plusieurs niveaux de complexité doivent être distingués en l'occurrence

(Tableau 4). Certaines méthodes, dites biotechnologiques, relèvent d'un savoir-faire traditionnel, ou ont été mises en œuvre et transférées depuis près d'un demi-siècle : les pratiques culturales associant maïs et légumineuses en Amérique du Sud, la fertilisation des rizières par les cyanobactéries fixatrices d'azote associées aux *Azolla*, ou encore l'utilisation de *Rhizobium* pour l'enrobage des graines de légumineuses en vue de la production de nodules fixateurs d'azote atmosphérique. Ces pratiques sont largement répandues dès à présent dans les régions tropicales [16]

et leur développement profite amplement aux cultures vivrières.

L'assainissement de clones végétaux chez des espèces à propagation végétative, constitue une des retombées les plus anciennes des cultures de tissus dans les pays industrialisés et représente la base de la lutte contre les virus phytopathogènes [17]. Les laboratoires des pays en voie de développement possèdent dès à présent la capacité de produire, à petite échelle, des vitroplants assainis, libres de virus et autres agents pathogènes. Néanmoins, cette opération ne présente une rentabilité écono-

Tableau 4

Potentiels et limitations des biotechnologies végétales

Objectifs	Techniques	Limitations
Accroître le potentiel de rendement du génotype		
assainissement virologique	cultures de méristèmes thermothérapie	{ non-conformité du phénotype non-conformité du phénotype
création de résistance par transgénèse	intégration de nouveaux gènes (protéine capsidiale de virus, toxine insecticide, etc.)	
multiplication des génotypes performants	microbouturage embryogenèse	{ génotype réfractaire instabilité du phénotype coût/bénéfice
Améliorer le génotype		
• accélérer le programme d'amélioration haplométhodes	androgenèse gynogenèse	génotype réfractaire
sélection <i>in vitro</i>		non corrélation avec le comportement au champ
• surmonter les facteurs d'incompatibilité	sauvetage d'embryons fécondation <i>in vitro</i>	génotype réfractaire
• créer une variabilité génétique additionnelle dérégulation de l'information génétique		
variation somaclonale variation gamétoclonale	régénération à partir de cal androgenèse gynogenèse	{ génotype réfractaire performance insuffisante au champ instabilité
apport d'information génétique exogène	fusion de protoplastes transformation par : — vecteur procaryotique — électroporation — biolistique	{ instabilité autorisation d'expérimentation au champ performance insuffisante au champ problèmes liés à la valorisation commerciale

Potential and limitations to plant biotechnology



Figure 2. Champ de multiplication de patate douce dans la province chinoise de Guangdong (Cliché J. Semal).

Figure 2. Field propagation of sweet potato plants in the Chinese province of Guangdong.

mique adéquate que lorsqu'elle s'intègre dans une filière d'amont et d'aval permettant aux plantes assainies d'exprimer pleinement leur potentialité. Si les filières d'aval font défaut, la rentabilité de l'ensemble de l'opération d'assainissement risque d'être compromise, même si la maîtrise de la micropropagation *in vitro* est assurée [18]. Certaines études de cas permettent d'illustrer ces situations.

La patate douce est cultivée de manière traditionnelle dans la province de Guangdong (Chine), avec des rendements de l'ordre de 20 t/ha pour les variétés locales. Des variétés améliorées, introduites de l'étranger et cultivées avec engrais et protection phytosanitaire, peuvent atteindre des productions de 75 t/ha. Ces variétés performantes s'avèrent cependant très sensibles aux viroses (figure 2).

Dans le cadre d'une recherche subventionnée par la CEE, en collaboration avec l'Académie des Sciences agricoles de Guangdong, nous avons entrepris un programme d'assainissement virologique des principales variétés de patate douce du Sud de la Chine. La simple culture de méristème, suivie de micropropagation, entraîne des accroissements significatifs du rendement, allant jusqu'à 100 % chez certaines variétés

[19]. Toutefois, la rentabilité financière de l'opération dépend de la vitesse de réenvahissement des plants assainis par les virus présents dans l'environnement local, ainsi que du nombre de cycles de multiplication au champ qu'il est possible de réaliser tout en maintenant une qualité phytosanitaire adéquate. La mise au point, dans notre laboratoire, de sérums appropriés, devrait permettre aux collègues chinois d'assurer un suivi adéquat du comportement au champ des clones de patate douce assainis.

Pour ce qui est de la pomme de terre, l'importation de plants de l'étranger assure, pour les pays en développement, la sécurité d'un approvisionnement régulier et rapide en variétés disponibles sur le marché international. Certains facteurs cependant militent en faveur d'un remplacement progressif de ce système par des productions locales : sortie de devises, qualité parfois irrégulière et incontrôlable des produits importés et intérêt de cultiver des variétés locales, non disponibles sur le marché international.

Dans le cadre d'un contrat subventionné par la CEE, en collaboration avec l'Institut des Sciences agronomiques du Rwanda (ISAR), responsable du programme d'amélioration de la pomme

de terre (PNAP) dont le siège est situé à Ruhengeri, nous avons procédé en 1985-1987 à l'assainissement de variétés rwandaises de pommes de terre. Celles-ci ont été transférées au Rwanda sous forme de microtubercules ou de microplantules. Sous la direction du Dr Tegera, le PNAP de Ruhengeri a mis en place un laboratoire de micropropagation végétative de la pomme de terre. Les produits assainis sont ensuite propagés dans des champs de multiplication situés en altitude, à l'abri des contaminations par les pucerons vecteurs de virus et par la bactériose à *Pseudomonas solanacearum*. Cette filière, bien conduite, devrait permettre d'approvisionner en plants de qualité les producteurs locaux de tubercules de consommation (figures 3 et 4).

Un deuxième niveau d'exploitation des biotechnologies végétales vise à l'amélioration des plantes par diverses méthodes de culture *in vitro* afin de lever les incompatibilités rencontrées lors de l'hybridation classique. Sur le plan des infrastructures scientifiques, la sélection de variants somaclonaux, ou gamétoclonaux (par culture d'anthères et obtention de dihaploïdes), requiert relativement peu d'investissements matériels, mais exige en revanche une main-d'œuvre qualifiée, dotée d'aptitudes spécifiques. Il s'agira donc surtout ici d'un transfert de matière grise, *via* la formation de scientifiques et de techniciens de haut niveau. Un exemple significatif de l'exploitation de ces technologies par un pays du Sud : les recherches sur la tolérance du blé à la salinité conduites à l'Université de Rabat (Maroc), en utilisant la culture d'anthères comme source de variabilité gamétoclonale.

Enfin, l'insertion et l'expression de nouveaux gènes dans un organisme, constituent l'une des retombées importantes de l'ingénierie génétique. Ces technologies de pointe sont certes riches en promesses et leurs applications dans les pays du tiers-monde pourraient probablement aider à affronter certains problèmes graves qu'il n'est pas possible jusqu'à présent de résoudre par les voies classiques, notamment sur le plan de la résistance aux maladies, aux produits toxiques et aux facteurs de stress. Ces projets ne sont cependant pas sans susciter des polémiques entre les partisans de technologies légères, nécessitant peu d'investissements et dont les retombées sont prévisibles à court et moyen

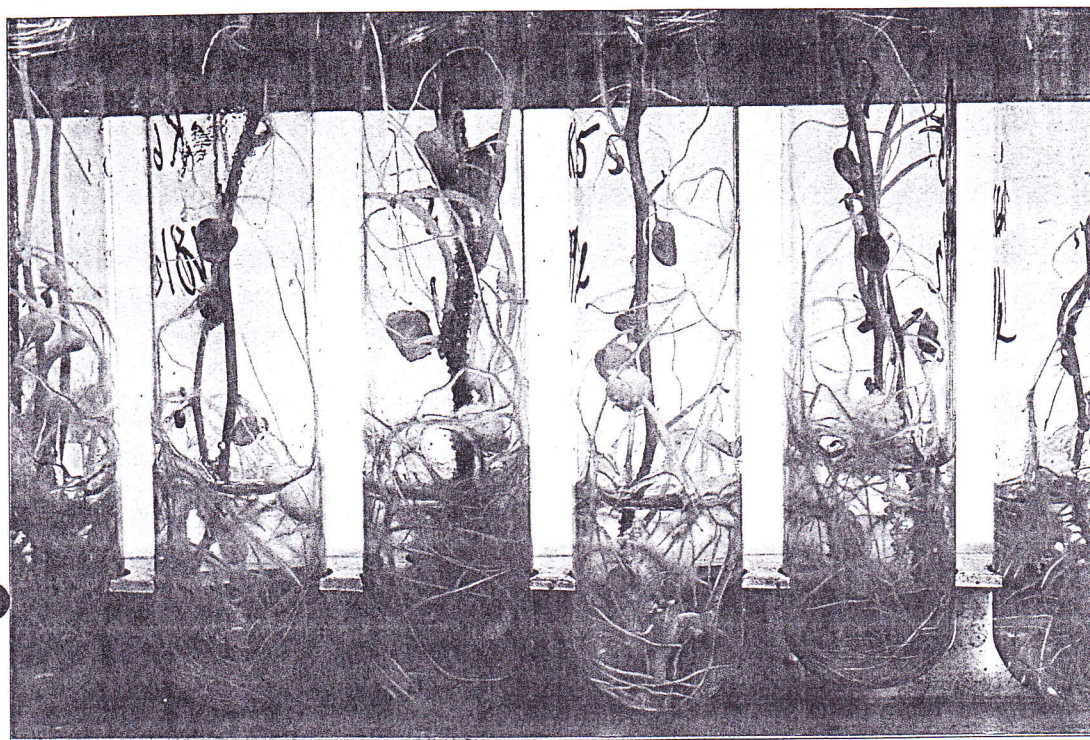


Figure 3. Production de plants sains de pomme de terre par culture de méristème dans un laboratoire de l'« Institut des Sciences agronomiques du Rwanda » (ISAR) (Cliché J. Semal).

Figure 3. Production of healthy potato plants by meristem tip culture in a laboratory of the « Institut des Sciences agronomiques du Rwanda » (ISAR).

terme, et les tenants des technologies de pointe, requérant des investissements très importants et dont les éventuels résultats ne sont attendus qu'à long terme.

Plusieurs centres d'excellence, situés dans les pays en développement, disposent dès à présent d'une infrastructure matérielle adéquate et d'une expertise scientifique suffisante pour mener à bien des programmes de biotechnologies, allant jusqu'à l'obtention de plantes transgéniques.

L'expérimentation au champ des plantes transgéniques vient de débiter dans ces pays à haut potentiel scientifique. Prenant quelque recul, la transposition de la transgénèse dans les pays en développement devrait se faire progressivement et de manière adaptée, par la mise en place préalable d'infrastructures humaines, matérielles et réglementaires pour rendre ces biotechnologies pleinement opérationnelles et rentables, tout en assurant le suivi expérimental et le contrôle scientifique de leur mise en œuvre par les pays du Tiers-Monde en fonction de leurs besoins propres et de leurs règles spécifiques [20-22]. Il faudra veiller à cet égard à conserver la diversité génétique et à respecter les droits de ceux qui, au cours de siècles d'agriculture traditionnelle, ont amené jusqu'à nous le riche héritage d'un patrimoine génétique diversifié.



Figure 4. Multiplication au champ de pomme de terre de semence dans le cadre du « Programme National d'Amélioration de la pomme de terre » (Rwanda) (Cliché J. Semal).

Figure 4. Field multiplication of potato seeds in the frame of the « National Programme of Potato Improvement » (Rwanda).

Aspects socio-économiques des biotechnologies et législations

Les premières règles de sécurité en matière de biotechnologie furent codifiées par le « Livre Bleu » de l'OCDE en 1986. Aux USA, le Federal Register du 16 juin 1987 édictait les règles d'introduction dans l'environnement d'organismes génétiquement modifiés. Quant à la CEE, elle a publié en 1990 ses propres directives pour l'introduction planifiée d'organismes transgéniques dans les milieux non confinés. Ces différentes réglementations concernaient exclusivement les organismes obtenus par les techniques d'ADN recombinants, mais ce concept a évolué ensuite vers la notion plus large d'« organismes modifiés génétiquement » (OMG).

Si l'exploitation des micro-organismes transgéniques en milieu confiné ne semble plus guère faire problème, le relargage dans l'environnement des micro-organismes modifiés génétiquement soulève des questions [23]. Les violentes polémiques et les confrontations juridiques opposant les écologistes américains (représentés par Jeremy Rifkin) et les promoteurs de recherches sur les bactéries génétiquement modifiées, en vue de protéger les plantes contre le gel, ont révélé des points de vue très différents opposant partisans et adversaires de l'emploi généralisé de ces techniques [24].

Mais comment apprécier correctement l'impact de l'introduction dans l'environnement d'une souche microbienne modifiée génétiquement, étant donné l'ignorance relative dans laquelle nous nous trouvons quant à la dynamique des populations de micro-organismes dans la biosphère ? Seule une expérimentation *in situ* bien conduite peut apporter une réponse circonstanciée à cette question, ce qui requiert la possibilité de sortir les OMG du confinement dans lequel ils ont été « créés » par les biologistes moléculaires.

Chez les végétaux, les réserves relatives aux manipulations génétiques relèvent surtout de l'opportunité socio-économique ou des dangers potentiels de ces techniques pour le consommateur et l'environnement. Les craintes

exprimées par certains quant à l'utilisation des plantes transgéniques, sont liées notamment à notre relative méconnaissance des risques potentiels attachés à la présence, dans un organisme, de séquences d'ADN d'origine étrangère, aux mutations qui sont parfois associées à la transgénèse et aux perturbations de la régulation du génome végétal qui peuvent s'en suivre. Lors de l'intégration d'ADN étranger dans un génome végétal, des séquences autres que celles du gène visé sont parfois intégrées, tandis que le gène de la plante dans lequel s'insère le nouvel ADN voit son expression modifiée, ce qui correspond à une mutation aléatoire.

On évoque également les risques de dissémination horizontale incontrôlée d'information génétique à partir des plantes transgéniques vers d'autres organismes [25]. Quant aux risques de propagation verticale (au sein d'une même variété ou espèce), ils sont de natures très différentes selon la biologie de la plante (multiplication végétative ou sexuée) et son caractère autogame ou allogame. Beaucoup dépendra en l'occurrence des précautions qui sont prises pour éviter ou pour contrôler la dissémination du matériel transgénique. Dès lors que l'on veut expérimenter des plantes transgéniques au champ, la description préalable du matériel végétal devrait inclure la caractérisation complète de l'ADN inséré, ainsi que de son mode d'expression dans l'hôte. Cette exigence, qui est celle de la Commission française du génie biomoléculaire, implique une maîtrise parfaite de la méthode de transformation utilisée, ce qui paraît être le cas de l'emploi du vecteur plasmidique d'*Agrobacterium tumefaciens*, mais non de la transgénèse par l'électroporation ou par le bombardement particulaire. Dans ce contexte, pour limiter le risque d'un transfert génétique d'une plante vers des bactéries, il convient d'éviter l'insertion dans les plantes d'origines de répliquons provenant de procaryotes, ou de gènes de résistance aux antibiotiques [26].

Dans le règne animal, les réactions négatives quant aux applications du génie génétique sont généralement teintées de facteurs émotionnels marqués [27]. Le débat tourne notamment autour des conséquences qui peuvent découler de recombinaisons génétiques à effets imprévus chez le consommateur humain.

Dans une conférence récente faite à l'occasion du 150^e anniversaire de l'Académie Royale de Médecine de Belgique, le Pr. François Jacob, prix Nobel, considère que les systèmes vivants se sont développés au cours de l'évolution en se livrant au « bricolage » moléculaire, utilisant une même protéine (et donc le gène codant pour cette protéine) à des usages les plus divers, selon les circonstances et les organismes. En conséquence, l'expression d'un même gène aura des effets bien différents selon l'état (espèce, tissu, stade de développement) de la cellule dans laquelle il se trouve.

On sait que l'inactivation de gènes murins, suite à l'insertion d'un segment d'ADN, produit des mutants devenus incapables de synthétiser les protéines correspondantes. Or, on a observé que malgré l'inactivation de certains gènes, considérés *a priori* comme essentiels ou importants, les phénotypes de souris étaient peu ou pas modifiés. C'est ainsi que des lignées à l'aspect normal ont été trouvées entièrement déficientes en une enzyme considérée jusque là comme indispensable.

A contrario, certaines inactivations de gènes conduisent, chez la souris, au développement de syndromes pathologiques imprévus, dont certains proches de maladies connues chez l'homme [23]. On est donc amené à s'interroger sur la pertinence des vues classiques portant sur le rôle individuel des protéines, considérées comme des roues dentées au sein d'un vaste système d'horlogerie cellulaire.

Les biotechnologies, sources de progrès scientifiques, présentent des perspectives de retombées économiques importantes pour des sociétés privées de production de semences. Pour ces dernières, des réglementations trop strictes en matière d'expérimentation au champ seront perçues comme des entraves à la compétitivité et à la rentabilité des investissements qu'elles ont consentis. Face à des règles trop contraignantes, certains évoquent le risque de délocalisation des potentialités de la recherche-développement, avec transfert à partir de pays à législation trop stricte ou mal adaptée à l'expérimentation des organismes transgéniques, vers des zones à réglementation mieux définie ou plus laxiste [28].

La protection légale traditionnelle des droits de l'obteneur d'une variété végé-

tales reposait jusqu'il y a peu sur un monopole absolu protégeant la multiplication d'une nouvelle variété, laquelle demeurerait cependant librement utilisable comme géniteur pour de nouvelles hybridations, préservant de ce fait l'accès à la variabilité génétique [29]. Dans ce contexte, les variétés végétales étaient exclues en fait du droit relatif au brevet d'invention, ce qui constituait un frein à la valorisation économique de l'introduction de gènes spécifiques dans les plantes.

Actuellement, on s'oriente vers la brevetabilité d'une information génétique introduite artificiellement, indépendamment de l'organisme qui l'héberge. Les gènes brevetés resteraient protégés dans la descendance des plantes transgéniques, ou dans les hybrides où s'exprime leur information génétique. Une nouvelle variété, obtenue à partir d'un géniteur transgénique, serait protégée par un certificat d'obtention végétale, mais sa commercialisation devrait rémunérer le brevet couvrant le gène intégré dans le parent transgénique [30].

Dans le secteur animal, la situation est moins claire, les animaux transgéniques étant brevetables aux États-Unis, mais non en Europe. Par ailleurs, ce qui touche à la manipulation génétique de la personne humaine est considéré comme un domaine particulier, où l'éthique prend le pas sur les autres considérations.

Conclusions

Les priorités à établir dans la gestion multidisciplinaire de l'innovation biotechnologique doivent être appropriées à l'environnement local ou régional de leur mise en œuvre, tant au plan social qu'économique, scientifique et écologique. C'est particulièrement vrai lorsqu'on est amené à considérer des biosystèmes en voie de fragilisation, comme le sont ceux de la plupart des pays du Tiers-Monde.

Par ailleurs, les réglementations en ces matières devraient comporter une nécessaire publicité, grâce à une information diversifiée des citoyens quant aux enjeux éthiques, politiques et socio-économiques de la révolution biotechnologique.

Ricardo Petrella, Directeur du programme FAST de la CEE, estime primordial à cet égard d'arriver à une meilleure

maîtrise des conséquences de nos innovations. C'est pourquoi il fut l'un des initiateurs d'une formation européenne pluriuniversitaire, rassemblant scientifiques et philosophes, en vue de rechercher et de mieux comprendre les interfaces entre technologie, science et société. Ce questionnement constitue, d'après lui, une opération à risque pour ses promoteurs, car il va à l'encontre du techno-scientisme et de l'économisme marchand, qui sont aujourd'hui les valeurs dominantes des sociétés industrialisées.

Dans cette optique, nous considérons qu'effectivement, il convient de doter le développement biotechnologique de moyens d'évaluation qui soient à la fois transparents, lucides et efficaces. D'aucuns estimeront ces qualités incompatibles entre elles, mais nous pensons, au contraire, qu'elles sont les véritables prémisses d'un nouvel humanisme scientifique planétaire, développant l'art de décrypter les codages et les décodages de la biosphère et de ses manifestations.

La génétique, discipline dont les applications multiples soulèvent aujourd'hui des sentiments mêlés d'admiration et de crainte, doit se doubler d'une génétique qui prenne en compte la nécessité d'une meilleure évaluation et d'une maîtrise mieux assurée des conséquences économiques, sociales et écologiques de l'application généralisée des biotechnologies, dans la perspective d'une prise en charge responsable et consciente de l'avenir de la biosphère et de l'écosystème « Humanetum » ■

Résumé

L'explosion des biotechnologies en agriculture soulève des sentiments mêlés d'admiration et de crainte, qui ne pourront être gérés correctement qu'en prenant en compte l'environnement social, économique, scientifique et écologique, notamment dans le contexte particulier des relations Nord-Sud. Dans les pays industrialisés, l'infrastructure scientifique et réglementaire permet au mieux la mise en œuvre contrôlée des nouvelles biotechnologies dans les pratiques industrielles, agricoles et zootechniques. L'innovation biotechnologique pourrait y déboucher sur l'utilisation croissante de plantes et d'animaux transgéniques pour l'élaboration de molécules desti-

Références

1. Demarly Y. Les biotechnologies et l'amélioration des plantes. Symposium « Phytopathologie et biologie moléculaire ». Gembloux, Belgique, 1-3 juillet 1992 (résumé).
2. Hopper WD. Biotechnology policy options : a prologue. In : Persley GJ, ed. *Beyond Mendel's garden : Biotechnology in the service of world agriculture*. Wallingford : CAB International, 1990 : XIII-XX.
3. Knudsen H. Is appropriate technology passé ? *Biotechnology and development monitor* 1991 ; 8 : 19-21.
4. Vasil V, Castillo A, Fromm ME, et al. Herbicide resistant fertile transgenic wheat plants obtained by microprojectile bombardment of regenerable embryogenic callus. *Bio/Technology* 1992 ; 10 : 667-74.
5. Sasson A. Biotechnologie et agriculture. In : AUPELF-UREF, eds. *Agronomie : bases physiologiques et agronomiques de la production végétale*. Paris : Hatier (à paraître).
6. Demarly Y, Sibi M. *Amélioration des plantes et biotechnologies*. Paris : John Libbey Eurotext, 1989.
7. De Greef W. Regulation and the future of agricultural biotechnology. *Agro-Industry Hi-Tech* 1991 ; 4 : 3-7.
8. Rajnchapel-Messaï J. Reproduction animale : les technologies de l'embryon. *Biofutur* 1991 ; 104 : 27-34.
9. Vincent C. Un entretien avec l'ancien président de l'INRA. *Le Monde* 25 septembre 1991 ; 17.
10. Ebert KM, Slegrath JP, DiTullio P, et al. Transgenic production of a variant of human tissue-type plasminogen activator in goat milk : generation of transgenic goats and analysis of expression. *Bio/Technology* 1991 ; 9 : 835-8.
11. Wright G, Carver A, Cottom D, et al. High level of active human alpha-1-antitrypsin in the milk of transgenic sheep. *Bio/Technology* 1991 ; 9 : 830-4.
12. Hooper ML. Genetically engineered animals : implication for human diseases. *Biofutur* 1990 ; 86 : 30-5.

13. Bunders JFG. Biotechnology for small-scale farmers in developing countries: analysis and assessment procedures. Amsterdam : VU University Press, 1990.

14. Sasson A. Feeding tomorrow's world. Paris : Unesco, 1990.

15. Sasson A. Quelles biotechnologies pour les pays en développement ? Paris : Biofutur/Unesco, 1986.

16. Pham K. L'Azolla pinnata, plante miracle des rizières du Viet-Nam. *Biofutur* 1982 ; 1 : 11-3.

17. Semal J. Traité de Pathologie végétale. Gembloux : Les Presses agronomiques de Gembloux, 1989.

18. Lepoivre P, Semal J. Biotechnologies appliquées aux plantes : les contraintes d'amont et d'aval. *Annales de Gembloux* 1989 ; 95 : 151-61.

19. Zheng Ping, Zhang Xiongjian, Chen Yingdong, et al. Initial report on the field evaluation for yield of virus-free plants of sweet potato in Guangdong. *Guangdong Agricultural Sciences* 1991 ; 91 : 12-5.

20. Hodgson J. Appropriate biotech for Africa. *Bio/Technology* 1990 ; 8 : 793.

21. King D. New third world agriculture effort. *Bio/Technology* 1991 ; 9 : 511.

22. Walgate R. Miracle or menace ? Biotechnology and the third world. London : The Panos Institute, 1990.

23. Finchan J, Ravetz JR. Genetically engineered organisms. Benefits and risks. Buckingham : Open University Press, 1991.

24. Semal J. Biotechnologie, socio-économie et législation en protection des plantes. *Bull Rech Agron Gembloux* 1988 ; 23 : 5-26.

25. Casse-Delbart F, Tepfer M. Essais en champs : savoir ce que l'on transfère. *Biofutur* 1990 ; 91 : 56-9.

26. Rajnchapel-Messaï J. Le boom des essais en champ. *Biofutur* 1991 ; 102 : 57-9.

27. Berkowitz DB. The food safety of transgenic animals. *Bio/Technology* 1990 ; 8 : 819-25.

28. Dodet B. Réglementation : de la thérapie à la pratique. *Biofutur* 1991 ; 100 : 50-65.

29. Kloppenburg JR. First the seed The political economy of plant biotechnology. Cambridge : Cambridge University Press, 1988.

30. Le Buanec B. Protection des variétés végétales : le fond du problème. *Biofutur* 1990 ; 88 : 41-8.

GL BALEMENT

TOUTES LES SCIENCES



- Agronomie, élevage, écologie
- Climatologie, météorologie, hydrologie, géographie
- Pédologie, géologie
- Urbanisme, aménagement du territoire, architecture rurale
- Santé de l'homme et de l'animal, nutrition
- Biologie, génie génétique
- Sciences de l'ingénieur
- Education, communication
- Droit international

(4 numéros/an)

JOHN LIBBEY EUROTEXT

SÉCHERESSE TARIFS D'ABONNEMENT 1992 (1 an - 4 numéros)

	Particuliers	Institutions	Étudiants (1)
CEE	280 FF	480 FF	200 FF
Continent africain	140 FF	240 FF	100 FF
Canada	65 SC	115 SC	45 SC
Autres pays	330 FF	520 FF	250 FF

Les frais de port sont inclus dans ces tarifs.
(1) Tarifs étudiants consentis sur présentation de la photocopie R^o / V^o de la carte d'étudiant en cours de validité.

Veillez m'abonner au tarif : _____ FF

Je joins à l'ordre de John Libbey Eurotext
 un chèque bancaire un chèque postal

Nom de l'abonné _____

Spécialité _____

Adresse complète _____

Date _____ Signature _____

Adresser ce bulletin à :
Centrale des revues, 11, rue Gossin - 92543 Montrouge Cédex - France