

LES NOUVEAUX HACKERS DE L'AGRICULTURE

Des technologies récentes promettent d'augmenter les rendements agricoles sans nuire à l'environnement. Bienvenue dans l'ère des champignons qui ne brunissent pas, des tomates sans graines et du riz qui fleurit sur demande.

PAR MARINE CORNIOU



k

L'assiette n'est pas franchement appétissante, avec ses tagliatelles sans sauce parsemées de morceaux de chou. Mais elle est le symbole d'une révolution : elle contient le premier légume génétiquement modifié par la technique CRISPR-cas9 à faire l'objet d'une dégustation officielle.

Nous sommes en septembre 2016, en Suède, et Stefan Jansson, professeur de biologie végétale à l'université d'Umeå, s'offre un petit coup de pub en partageant avec un journaliste le chou « CRISPRy » qu'il a fait pousser dans sa cour. Mais, signe que la technique dérange, impossible de savoir qui a modifié les graines de chou; M. Jansson explique qu'elles lui sont venues d'un collègue étranger qui ne veut pas être identifié.

ILLUSTRATION : KATY LEMAY

Le concept est pourtant simple :



CRISPR-cas9 équivaut à une paire de ciseaux moléculaires qui permet de transformer le génome de tout organisme en un tournemain. Il repère le gène à modifier et le coupe. La cellule répare alors spontanément cette cassure en y insérant le matériel fourni par les scientifiques. Un véritable « hacking » de l'ADN!

Utilisée dans le monde de la recherche depuis cinq ans, la technique pourrait bientôt gagner l'assiette. « Avec elle, n'importe quel caractère peut être amélioré chez une plante : résistance aux maladies, à la sécheresse, augmentation de la taille, du rendement, etc. C'est l'avenir, il n'y a aucun doute là-dessus », affirme Ajjamada Kushalappa, chercheur en pathologie végétale à la faculté des sciences de l'agriculture et de l'environnement de l'Université McGill.

C'est ainsi que l'on a vu naître au cours des derniers mois, dans différents laboratoires, des champignons

de Paris qui ne brunissent pas, des tomates dépourvues de graines, du maïs tolérant à la sécheresse, du blé rendu plus digeste pour les animaux, ou encore du riz qui fleurit « sur commande », dès qu'on le pulvérise avec un fongicide.

L'AVENIR DE L'AGRICULTURE ?

Au-delà de ces exemples anecdotiques, l'« édition génétique » et les nouvelles techniques de sélection pourraient bien devenir la norme en agriculture, selon de nombreux chercheurs. De par leur faible coût et leur grande précision, elles ouvrent la porte à la mise au point de variétés plus productives, plus résistantes aux ravageurs et mieux adaptées aux changements climatiques. Des variétés qu'il faut développer vite, si l'on veut réussir à nourrir les 9 milliards de ventres que comptera la planète en 2050.

C'est du moins l'avis de Michael B. Palmgren, professeur en biologie végétale à l'université de Copenhague. « La demande en nourriture ne cesse d'augmenter, et le modèle agricole doit changer. On ne peut pas continuer à accroître la quantité de pesticides et d'intrants chimiques ni la surface

DOSSIER BOUFFE

de terres cultivées. Il faut réussir à produire beaucoup plus avec moins, ce qui est un sacré défi!» s'exclame ce chercheur, membre du groupe de réflexion Plants for a Changing World, réunissant scientifiques, éthiciens, philosophes et économistes autour de l'agriculture durable.

La voie est déjà tracée, rappelle Pamela Ronald, généticienne en biologie végétale à l'université de Californie à Davis. Sans les variétés à haut rendement mises au point par le passé, il faudrait cultiver aujourd'hui deux à quatre fois plus de terres aux États-Unis, en Chine et en Inde pour produire la même quantité de nourriture.

Cela dit, la plupart des variétés actuelles ne «performent» bien que lorsqu'elles sont inondées d'engrais et de pesticides. Lorsqu'elles sont utilisées en agriculture biologique ou raisonnée, elles sont bien moins efficaces.

C'est là qu'interviennent les nouveaux outils génétiques. Par exemple, en mai 2016, des biologistes du Cold Spring Harbor Laboratory, aux États-Unis, ont montré que, en ciblant un seul mécanisme génétique impliqué dans la prolifération des cellules souches à l'extrémité d'un plant de maïs, on pouvait augmenter la taille de l'épi de 50%! Il y a peu, des scientifiques californiens ont quant à eux réussi à augmenter le rendement de plants de tabac de 20% – pourquoi pas des salades, un jour? – en augmentant l'expression de gènes régissant la photosynthèse. Et d'autres ont augmenté le rendement d'une variété de riz de 50% en poussant la plante à absorber plus d'azote et de phosphore dans le sol.

Ajjamada Kushalappa, lui, s'intéresse aux mécanismes naturels de défense du blé, de l'orge ou de la patate contre diverses maladies. «La fusariose du blé, par exemple, cause des millions de dollars de pertes au Canada chaque année, et produit des toxines dangereuses pour les humains et les animaux», explique-t-il. Son but : identifier les gènes clés de la résistance, et les insérer dans les variétés cultivées pour réduire les pertes et limiter l'utilisation de pesticides. «Prenez les variétés de patates actuelles : les agriculteurs doivent appliquer des fongicides une fois par semaine en période de croissance!» déplore-t-il.

Il me tend justement une boîte de Pétri dans laquelle se dresse une minuscule pousse de pomme de terre. Elle revient de loin : elle a été bom-



Ajjamada Kushalappa, chercheur en pathologie végétale à la faculté des sciences de l'agriculture et de l'environnement de l'Université McGill.

GRACIEUSE KUSH/UNIVERSITÉ MCGILL

bardée par des nanoparticules d'or qui ont véhiculé dans ses cellules les molécules CRISPR-cas9 et des gènes censés la rendre résistante au mildiou (un champignon), entre autres.

LA SUITE D'UNE LONGUE HISTOIRE

Le bricolage génétique des plantes cultivées n'a rien de nouveau. En fait, il est aussi vieux que l'agriculture elle-même, qui a toujours cherché à booster la nature.

C'est par exemple à force de patience que la moutarde sauvage a pu donner, au fil des siècles, des légumes aussi divers que le chou-fleur, les choux de Bruxelles, le brocoli, le chou frisé ou le chou vert. Autant de plantes aux bourgeons ou aux feuilles démesurées qui n'ont plus grand-chose à voir avec la petite herbe d'origine.

«Les fermiers ne se sont jamais contentés de prendre des graines dans la nature et de les semer. On pratiquait déjà le greffage [NDLR : pratique qui consiste à «souder» une variété intéressante à une

plante porte-greffe] plusieurs siècles avant notre ère. À la fin du XIX^e siècle, le botaniste Johann Gregor Mendel a compris les lois de la génétique. Ensuite, on a mis au point des plantes hybrides dans les années 1920 (issues du croisement de deux variétés)», rappelle Pamela Ronald.

Histoire d'accélérer ce processus incessant de sélection, les biologistes ont commencé à utiliser, il y a 60 ans, une technique appelée «mutagénèse». Le principe? Provoquer des mutations à la pelle dans l'ADN des plantes cultivées, en les exposant à des rayons X, UV ou à des produits chimiques. Une façon de forcer le destin pour faire apparaître une foule de caractères nouveaux, puisque ce sont les mutations génétiques, ces petites erreurs se glissant au hasard dans l'ADN, qui sont à l'origine de l'évolution des espèces.

À ce jour, 3 200 variétés (principalement des fruits, des légumes et des plantes ornementales), cultivées partout dans le monde, ont été obtenues par

mutagénèse artificielle, selon la *Mutant Varieties Database* qui les répertorie. « Tout ce que nous consommons est massivement muté, y compris ce que l'on cultive en agriculture biologique », résume Michael Palmgren.

« Mais avec les techniques de sélection végétale classiques, on induit des centaines de mutations aléatoires, dit-il. Si on veut obtenir de plus grosses fraises à l'aide de croisements, par exemple, on réussit à y arriver, mais on ne sait pas trop ce qu'on a fait. Il est possible qu'on ait aussi récupéré des gènes indésirables qui auront un effet négatif sur le rendement ou la sensibilité aux maladies. »

Avons-nous encore le temps de procéder par essais et erreurs ? De laisser libre cours au hasard ? À l'heure où l'agriculture intensive a atteint ses limites, où les sols et la biodiversité sont dégradés, il y a urgence. Et ça tombe bien, CRISPR est rapide et va droit au but, à condition de savoir précisément ce qu'on cible. « Il faut 10 ans avec les techniques traditionnelles pour mettre au point une nouvelle variété. Avec CRISPR, on a des résultats en quelques mois », détaille M. Kushalappa.

DES OGM, NI PLUS NI MOINS ?

Il y a 20 ans, les partisans des organismes génétiquement modifiés (OGM) promettaient eux aussi de révolutionner l'agriculture, de s'affranchir des pesticides et de mettre fin à la famine. Force est de constater qu'ils ont perdu leur pari.

« Mais il ne faut pas confondre l'édition génétique avec la transgénèse », avertit toutefois Michael Palmgren. Cette dernière, utilisée pour produire les OGM, consiste à introduire des gènes étrangers (par exemple, ceux d'une bactérie), de façon aléatoire dans le génome d'une plante. « Avec CRISPR, on effectue des changements génétiques précis qui auraient tout à fait pu survenir naturellement », indique le biologiste.

« On éteint un gène ou on le remplace par un autre provenant d'une espèce sexuellement compatible, avec laquelle un croisement serait possible. C'est ce qu'on appelle la cisgénèse », ajoute Ajjamada Kushalappa qui parle de « chirurgie » génétique. Autrement dit, on se contente de donner un coup de pouce à l'évolution. Si bien que les mutations « CRISPérisées » ne peuvent pas être distinguées des mutations naturelles.

La différence peut paraître subtile

Faut-il réglementer les plantes « CRISPérisées » ?



Si les plantes modifiées par CRISPR-cas9 restent pour l'instant confinées dans les laboratoires de recherche, les débats autour de leur encadrement font déjà rage. Relèvent-elles, ou non, de la même réglementation que les plantes transgéniques ? Sont-elles exemptes de risques pour l'environnement et la santé des consommateurs ?

« Actuellement, la réglementation est assez disparate au niveau international. Il n'y a pas de consensus », indique France Brunelle, conseillère scientifique aux biotechnologies du ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation du Québec (MAPAQ).

Le département américain de l'agriculture (USDA) a toutefois tracé la voie en 2016 en autorisant la commercialisation d'un champignon dont six gènes ont été « éteints » avec CRISPR. L'université de Pennsylvanie, où il a été conçu, a depuis déposé une demande de brevet. Au total, une trentaine de plantes obtenues par les nouvelles techniques de modification du génome ont été acceptées aux États-Unis au cours des cinq dernières années sans avoir à passer par le processus réglementaire que l'USDA impose aux OGM.

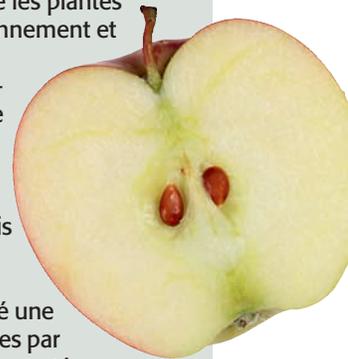
« Au Canada, c'est du cas par cas », commente France Brunelle, précisant que, récemment, le gouvernement fédéral a autorisé deux variétés de pommes Arctique, dont un gène responsable du brunissement a été éteint (par une technique appelée interférence ARN).

« Les produits alimentaires génétiquement modifiés sont considérés comme des aliments nouveaux aux termes du *Règlement sur les aliments et drogues*, et ils doivent donc être évalués avant leur introduction sur le marché canadien », nous a précisé Santé Canada. Mais en fait, tout repose sur le degré de « nouveauté », qui laisse une certaine marge d'interprétation. « Si le caractère en question est considéré comme vraiment nouveau, la plante sera soumise à la réglementation », reprend France Brunelle.

L'Europe, dont la réglementation concernant les OGM est très stricte, tarde à prendre une décision. La question est importante, puisque le coût d'une procédure d'acceptation d'OGM atteint généralement plus de 30 millions de dollars, en Europe et en Amérique du Nord.



En stimulant les cellules souches, des chercheurs ont augmenté de 50 % la taille d'épis de maïs.





mais, pour les chercheurs, elle est majeure. Et elle semble l'être également pour les organismes de régulation, qui pourraient accepter les plantes modifiées par CRISPR avec plus de facilité que les plantes transgéniques (voir l'encadré à la page 29).

Qu'en est-il des consommateurs? L'opinion sera-t-elle plus favorable? Si certains opposants craignent des effets « hors cible », c'est-à-dire des coupures du génome non contrôlées à certains endroits, d'autres redoutent surtout le monopole des multinationales qui contrôlent déjà la totalité du marché des semences transgéniques, et la dépendance des agriculteurs envers ces firmes.

Il n'y a qu'à penser aux plantes génétiquement modifiées les plus répandues, rendues résistantes à un herbicide. Elles permettent aux agriculteurs de pulvériser cet herbicide à grande échelle pour éliminer les

nouvelle technologie numérique arrivait sur le marché; elle ne mettrait pas en péril la dominance d'Apple, Google et Microsoft. L'édition génétique n'est qu'une technique: elle est utilisée par les grosses compagnies, mais aussi par les organismes à but non lucratif et les chercheurs », analyse Pamela Ronald qui a mis au point à l'UC Davis un riz résistant aux inondations, et qui l'a distribué à des millions d'agriculteurs asiatiques en partenariat avec la Fondation Bill et Melinda Gates.

Pour celle dont le mari est agriculteur bio, c'est une erreur d'opposer systématiquement biotechnologies et agriculture durable.

UN RETOUR À LA NATURE ?

C'est aussi l'avis de Michael Palmgren qui voit en CRISPR un sésame pour assurer une intensification durable de l'agriculture. « Pourquoi ne pas s'en servir pour

« Allons chercher l'inspiration dans la nature, en tirant profit de ce qui existe déjà », propose Michael Palmgren. Avec CRISPR, on pourrait éteindre quelques gènes et rendre comestibles des plantes sauvages qui sont pour la plupart toxiques; cultiver enfin des céréales pérennes, pour éviter d'avoir à semer chaque année; ou encore mettre au point de nouvelles légumineuses, très nutritives et ne nécessitant pas d'engrais.

Une vision naïve? Peut-être. « Il n'y a pas de méthode miracle, concède-t-il. Mais avec les défis actuels, il faut considérer toutes les options. On aurait tort de se priver de ces nouvelles techniques. »

« C'est un sujet complexe », admet Helen Jensen qui précise qu'USC Canada, pas plus que la Fédération internationale des mouvements d'agriculture biologique, ne s'est encore prononcé sur l'utilisation des nouveaux outils



Avec CRISPR, on pourrait rendre comestibles des plantes sauvages qui sont pour la plupart toxiques; cultiver enfin des céréales pérennes, ou encore mettre au point de nouvelles légumineuses.

mauvaises herbes sans endommager les cultures. Or, les semences résistantes et l'herbicide en question sont vendus en « combo » par la même compagnie.

« Jusqu'ici, la plupart des applications de l'ingénierie génétique ont surtout concerné la résistance à un herbicide, plutôt que l'amélioration de l'empreinte écologique des cultures », regrette Helen Jensen, généticienne et biologiste de l'évolution au sein de l'organisme USC Canada, qui prône l'agroécologie, soit la science de l'agriculture durable.

L'histoire se répétera-t-elle avec CRISPR-cas9? Sans surprise, les producteurs de semences s'intéressent déjà de près à la technique, Monsanto ayant conclu récemment un accord d'utilisation avec le Broad Institute du MIT et de Harvard, qui l'ont mise au point.

« Le fait que seules trois compagnies contrôlent le marché des semences est discutable, c'est certain. Mais CRISPR-cas9 n'y changera rien, ni en bien ni en mal. C'est comme si une

augmenter la diversité des ressources alimentaires? » s'interroge-t-il dans un article d'opinion, paru en mars dernier dans *Trends in Plant Science*, qui avance que l'édition génétique pourrait accélérer la domestication de nouvelles plantes.

« Sur les quelque 300 000 espèces de plantes que compte la planète, moins de 200 sont utilisées commercialement; et seulement trois d'entre elles – le riz, le blé et le maïs – apportent la majorité des calories consommées par les humains », souligne l'article.

À force de se concentrer sur les variétés les plus productives, l'agriculture s'est dangereusement uniformisée. À l'échelle mondiale, 75% de la diversité des cultures aurait disparu au cours du XX^e siècle, selon l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture. Résultat, nos champs sont plus vulnérables aux maladies, aux insectes et aux changements climatiques. Pourtant, c'est prouvé, il faut de la biodiversité pour une agriculture résiliente.

génétiques. « Certaines améliorations pourront probablement être faites plus rapidement grâce à ces techniques. Mais la plupart des changements nécessaires à l'adaptation d'une plante à son environnement reposent sur l'interaction de nombreux gènes qui ne sont pas tous connus. »

De fait, même si de plus en plus de génomes végétaux sont décryptés, on est encore loin de comprendre tous les liens entre les variations génétiques et les propriétés physiques de la plante.

Une chose est sûre: aucun outil génétique, aussi efficace soit-il, ne suffira à lui seul à rendre notre agriculture durable. « L'agroécologie ne repose pas uniquement sur l'amélioration des variétés. Elle inclut un meilleur usage des intrants, la rotation des cultures, la conservation des sols, l'utilisation en eau, etc. », énumère Helen Jensen. Un tel changement s'impose, car pour nourrir l'humanité, il faut augmenter de 60% la production alimentaire d'ici 30 ans. **05**