

La liste des plantes cultivées modifiables génétiquement est longue et de nombreuses méthodes sont disponibles pour introduire un ADN exogène dans une plante d'intérêt. Le système de transformation le plus utilisé est fondé sur les propriétés naturelles d'une bactérie du sol *Agrobacterium tumefaciens* qui transfère à la plante une partie de son génome sous la forme d'un fragment appelé ADN-T inséré dans un plasmide (Ti). Deux séquences de 25 nucléotides, appelées bordure gauche (*Left border*, LB) et bordure droite (*Right border*, RB), sont situées de part et d'autre de la séquence de l'ADN-T. Cet ADN-T comporte des gènes codant des protéines qui permettent la synthèse de substances de croissance végétale dans les cellules cibles. Le reste du plasmide code toutes les protéines impliquées dans la machinerie de transfert. L'activité des cellules transformées est donc stimulée, ce qui permet à la bactérie de bénéficier d'une source importante de carbone et d'azote. Il s'agit là d'un mécanisme parfaitement naturel de transfert de gènes entre espèces particulièrement distantes, une bactérie d'une part et une plante d'autre part. Le mécanisme repose sur le fait qu'il est possible de séparer d'une part la machinerie de transfert et d'autre part la séquence d'ADN-T qui est transférée. N'importe quelle séquence (transgène) codant une protéine d'intérêt placée entre les bordures LB et RB sera transférée dans le génome de la plante. La très grande majorité des espèces végétales peut dorénavant être transformées par les Agrobactéries.

La transgénèse représente un outil performant et souvent indispensable pour la compréhension du fonctionnement et du développement des plantes. L'inactivation d'un gène, ou au contraire son expression accrue, grâce à l'insertion d'un gène étranger, permet de mettre ce gène en évidence dans la complexité du génome et de l'isoler. Des techniques basées sur le transfert de gènes permettent aussi d'étudier la façon dont un gène s'exprime et les propriétés de la protéine correspondante.

Dans le contexte actuel de la controverse sur les organismes génétiquement modifiés (OGM), la défense effective par les pouvoirs publics de la recherche fondamentale est nécessaire. Maintenir un financement de la recherche, qui garantisse l'indépendance des chercheurs des organismes publics face aux impératifs économiques, est indispensable pour préserver la crédibilité de l'évaluation des risques. Par ailleurs, la controverse sur les OGM doit contraindre le chercheur à se placer à l'interface science-société où la communication sera déterminante.

La recherche de nouvelles méthodes d'amélioration des plantes a abouti au cours des années 80 à l'élaboration des techniques de transgénèse végétale et, depuis six ans, à la culture de variétés transgéniques. Celles-ci occupaient, essentiellement en Amérique, 50 millions d'hectare en 2001. Ces variétés transgéniques sont rejetées par l'Europe, sans qu'il y ait eu pour autant le moindre problème de santé pour les consommateurs ou d'atteinte à l'environnement. La connaissance précise des génomes et de la fonction des gènes laisse entrevoir de très grandes possibilités d'amélioration des cultures par diverses méthodes, parmi lesquelles la transgénèse prendra de plus en plus d'importance. La position de la France, qui se caractérise par une absence inquiétante dans la recherche sur les applications de la transgénèse végétale, laisse totalement ouvert ce champ d'investigation à d'autres. On peut donc craindre à terme une dépréciation relative de nos variétés cultivées, ce qui sera préjudiciable à notre économie agricole.

Les risques associés aux plantes transgéniques (tolérance à un herbicide, tolérance à des prédateurs ou maladies, stérilité, résistance à des antibiotiques, allergénicité) sont analysés. Cette analyse montre que toutes les critiques formulées contre les OGM peuvent être en grande partie écartées sur des critères strictement scientifiques. De plus, toute généralisation sur les risques potentiels des OGM est impossible car la rigueur scientifique ne peut qu'imposer l'examen au cas par cas.

L'Europe s'est dotée de la réglementation la plus contraignante du monde en matière de dissémination et de commercialisation des plantes transgéniques, notamment en matière de biovigilance, d'étiquetage et de traçabilité. Seule une pause dans l'élaboration des dispositions réglementaires permettra de dresser un bilan détaillé de la réglementation existante. Il serait nécessaire de réformer ce qui n'aura pas correctement fonctionné. Enfin, avec l'entrée en vigueur de la nouvelle réglementation, il n'y a aucune raison objective de prolonger un moratoire sur les autorisations de commercialisation d'OGM. Si la situation perdure, le risque éminent est d'éradiquer les OGM du sol européen et de bannir ainsi tous les échanges commerciaux de semences et de matières agricoles avec les pays où sont cultivés des OGM.

Les pays en développement ont été présents dès l'origine dans les débats sur l'utilisation des OGM. Ils ont été portés sur le devant de la scène médiatique par des campagnes de presse maladroites des grandes entreprises. Les méthodes de transgénèse pourraient être orientées vers la résolution, au moins partielle, de certains problèmes particuliers des pays en développement dans une perspective de sécurité quantitative et de sûreté qualitative de la production alimentaire. Par exemple, on peut envisager d'utiliser la transgénèse pour répondre à des problèmes agronomiques comme la résistance aux virus ou aux nématodes. On peut espérer à plus long terme aborder la tolérance aux stress abiotiques (froid, sécheresse, salinité). Le génie génétique allié à des pratiques nouvelles devrait permettre de mieux concilier l'accroissement de la productivité, la préservation des grands équilibres écologiques, l'efficacité économique et l'acceptabilité sociale.

Il convient de mettre au service d'un grand projet pilote judicieusement choisi les moyens nécessaires pour convaincre de l'utilité du génie génétique au service des populations défavorisées. Il convient également de renforcer les recherches – par exemple en dynamique des populations – visant à accroître les connaissances indispensables à l'évaluation des risques dans des contextes tropicaux. Il convient de susciter une initiative internationale pour éviter que la propriété industrielle ne constitue un frein à des utilisations d'intérêt général dans des domaines non marchands. Il convient enfin de formaliser une charte d'éthique sur les questions de biotechnologie qui s'appliquerait aux organismes de recherche publics dans leurs rapports avec les pays en développement.

L'ingénierie génétique des souches de levures à but académique ou à but appliqué, concerne essentiellement trois domaines: la production de protéines d'intérêt thérapeutique (hormones, vaccins) ou industriel (enzymes), la biosynthèse de produits chimiques, et enfin les procédés traditionnels de fermentation. *Saccharomyces cerevisiae* est de très loin la levure la plus étudiée et la plus utilisée industriellement. Des outils génétiques sophistiqués y sont développés, permettant un très bon contrôle des modifications génétiques introduites dans les souches. Un petit nombre de protéines thérapeutiques d'origine humaine ont été produites par *Saccharomyces cerevisiae* et sont commercialisées. L'utilisation de genres et d'espèces différents de *Saccharomyces cerevisiae* a également permis la production de protéines thérapeutiques ou industrielles; les systèmes d'expression ont été optimisés pour un petit nombre de ces espèces qui sont à l'origine de succès industriels remarquables. Dans les deux autres domaines d'application, on observe une forte réticence des industriels pour l'utilisation des OGM. L'utilisation des levures pour la production de composés chimiques (bio-éthanol, acides organiques, vitamines, etc.) a fait l'objet de nombreux travaux de recherche, et plusieurs OGM ont été construits. Les levures utilisées en

panification, brasserie et vinification appartiennent pour l'essentiel au genre *Saccharomyces* : si de nombreux OGM améliorés pour différents paramètres technologiques ont été développés par des groupes académiques ou industriels, leurs perspectives d'utilisation en Europe apparaissent aujourd'hui totalement bloquées.

Cinq ans après la fin du séquençage du génome de *Saccharomyces cerevisiae*, plusieurs projets de séquençages de génomes fongiques ont été annoncés. Il faut encourager l'essor, à partir de la communauté des levuristes français, de thématiques qui valoriseront ces données de séquençage massif et permettront de mieux appréhender la diversité des levures.