

Nouvelles technologies de sélection : Exemples d'application issus de la recherche sur les plantes



MENTIONS LÉGALES

ÉDITRICE ET CONTACT

Académie suisse des sciences naturelles (SCNAT)
Forum Recherche génétique
Maison des Académies • Laupenstrasse 7 • Case postale • 3001 Berne • Suisse
+41 31 306 93 36 • geneticresearch@scnat.ch • geneticresearch.ch  @ForumGenetic_CH

PROPOSITION DE CITATION

Kümin M, Oeschger F, Bearth A, Reinhardt D, Romeis J, Soyk S, Studer B (2023)
Nouvelles technologies de sélection : Exemples d'application issus de la recherche sur les plantes
Swiss Academies Communications 18 (2)

AUTEURES ET AUTEURS

Michael Kümin (Forum Recherche génétique, SCNAT), Franziska Oeschger (Forum Recherche génétique, SCNAT),
Angela Bearth (EPF de Zurich), Didier Reinhardt (Université de Fribourg), Jörg Romeis (Agroscope),
Sebastian Soyk (Université de Lausanne), Bruno Studer (EPF de Zurich)

REVIEW

Etienne Bucher (Agroscope), Patrice de Werra (Société suisse de phytiatrie), Robert Finger (EPF de Zurich),
Niko Geldner (Université de Lausanne), Roland Kölliker (Société suisse de l'agronomie SSA),
Hans-Peter Meyer (SATW), Adrian Rüeeggsegger (Fondation pour l'évaluation des choix technologiques TA-SWISS)

AUTRES CONTRIBUTRICES ET CONTRIBUTEURS

Greta Guarda (Université de la Suisse italienne), Bernard Lehmann (Plateforme Sciences et Politique, SCNAT)

RÉDACTION

Lucienne Rey (texterey)

TRADUCTION

CVB International, Dr Valérie Cardona

ILLUSTRATIONS

Natascha Jankovski

MISE EN PAGE

Olivia Zwyygart

D'autres exemples de plantes cultivées obtenues par édition génomique et des informations complémentaires sur les nouvelles technologies de sélection sont disponibles sur la page web « Focus Edition génomique dans des plantes cultivées » :
sciencesnaturelles.ch/plantediting

ISSN (en ligne) 2297-1823

DOI: doi.org/10.5281/zenodo.7919413



Avec cette publication l'Académie suisse des sciences naturelles contribue à l'objectif de développement durable ODD 2 : « **Éliminer la faim, assurer la sécurité alimentaire, améliorer la nutrition et promouvoir l'agriculture durable.** »

> sustainabledevelopment.un.org

> eda.admin.ch/agenda2030/fr/home/agenda-2030/die-17-ziele-fuer-eine-nachhaltige-entwicklung.html

Contenu

Nouvelles technologies de sélection: Exemples d'application issus de la recherche sur les plantes..	5
Résistance à l'oïdium et au mildiou chez la vigne	8
Résistance au feu bactérien chez la pomme	9
Des tomates résistantes au virus du fruit rugueux brun de la tomate	11
Résistance au mildiou chez la pomme de terre	13
Du blé à teneur réduite en gluten	15
Références.....	16

Nouvelles technologies de sélection : Exemples d'application issus de la recherche sur les plantes

Le Parlement suisse a chargé le Conseil fédéral de présenter un régime d'homologation pour les produits issus de nouvelles technologies de sélection. Une condition préalable à une telle homologation est que ces produits apportent une plus-value à l'agriculture suisse, à l'environnement ou aux consommatrices et consommateurs. Dans ce document, l'Académie suisse des sciences naturelles présente cinq exemples de plantes cultivées qui ont été développées dans le cadre de la recherche sur la sélection à l'aide de l'édition génomique et qui pourraient également présenter un intérêt pour la Suisse.

Concernant la culture de plantes génétiquement modifiées, la Suisse applique un moratoire depuis 2005. En mars 2022, l'Assemblée fédérale a prolongé ce moratoire de quatre ans supplémentaires. Elle a également chargé le Conseil fédéral de présenter, d'ici à la fin du premier semestre 2024 au plus tard, un projet d'acte visant à instaurer un régime d'homologation fondé sur les risques applicables aux plantes cultivées « obtenues au moyen des nouvelles techniques de sélection, auxquelles aucun matériel génétique transgénique n'a été ajouté et qui, par rapport aux méthodes de sélection usuelles, offrent une réelle plus-value pour l'agriculture, l'environnement ou les consommateurs. »¹

Ce mandat ne mentionne pas explicitement les techniques qui doivent être couvertes par le régime d'homologation. L'édition génomique est l'approche dont on discute le plus parmi les nouvelles technologies de sélection. Elle permet d'effectuer des modifications à des endroits prédéterminés du génome. L'édition génomique peut notamment être utilisée pour engendrer de petites mutations (voir encadré p. 7). On obtient ainsi des modifications comme celles qui se produisent en principe également spontanément dans la nature ou grâce à la sélection par mutation et qui peuvent être utilisées dans la sélection classique. En Suisse et dans l'UE, ces procédés sont actuellement assimilés juridiquement au génie génétique et les plantes qui en sont issues sont considérées comme des organismes génétiquement modifiés (OGM).²

L'Académie suisse des sciences naturelles présente ici cinq exemples de sélection issus de la recherche internationale et qui sont également susceptibles d'apporter une plus-value pour la Suisse. Afin de pouvoir évaluer cette plus-value, le présent document se base sur les objectifs de la sélection végétale tels qu'ils sont définis dans la stratégie « Sélection végétale 2050 ». La sélection végétale est en particulier censée contribuer à fournir des variétés de haute qualité et très bien adaptées aux conditions et systèmes de production variés de la Suisse. L'objectif est donc d'obtenir des plantes cultivées qui fournissent des rendements élevés et stables, même dans des conditions

climatiques changeantes, et qui préservent le mieux possible les ressources naturelles.³

Les plantes présentées ici ne contiennent pas de gènes étrangers à l'espèce, mais des mutations qui ont été déclenchées de manière ciblée par édition génomique. Cette brève présentation ne doit pas être considérée comme une analyse exhaustive des conséquences écologiques, sanitaires ou socio-économiques qu'aurait l'introduction des plantes présentées ici dans l'agriculture et sur le marché suisses. En revanche, les exemples présentés peuvent servir de base pour discuter si et à quelles conditions les nouvelles techniques de sélection pourraient offrir une plus-value pour l'agriculture, l'environnement ou les consommatrices et consommateurs, comme le demande le mandat parlementaire.

À l'échelle mondiale, on recense plus de 700 projets de recherche qui développent ou ont développé des plantes cultivées à l'aide de l'édition génomique.⁴ Le présent document ne présente donc qu'une petite sélection d'exemples. La recherche sur la sélection travaille sur des variétés présentant les caractéristiques les plus diverses, telles qu'une meilleure composition nutritionnelle, un rendement plus élevé, une résistance aux ravageurs et aux maladies, une tolérance aux herbicides, une résistance à la sécheresse et à la chaleur ou une plus longue durée de conservation (voir tableau).

Tableau : Nombre de projets de recherche à l'échelle mondiale sur la sélection végétale utilisant l'édition génomique, classés par objectif de sélection

Objectif de sélection	Description	Nombre de projets
Amélioration de la valeur nutritionnelle	Modification de la composition en vitamines, amidons, huiles, protéines, fibres alimentaires afin d'améliorer la valeur nutritionnelle et réduction des substances toxiques naturelles, allergènes, etc.	156
Croissance et rendement	Rendement accru en termes d'efficacité de la photosynthèse, de taille ou de poids des fruits ou de nombre de fleurs, de graines et de fruits. Amélioration de l'aspect des plantes tel que, par ex., la hauteur et la forme, les profils de croissance et les formes des fruits.	156
Résistance aux maladies et aux ravageurs	Résistance aux maladies des plantes, notamment à celles causées par des bactéries, des virus, des champignons, des insectes ou des nématodes.	126
Applications industrielles	Applications présentant un intérêt pour l'industrie telles que les procédés de sélection accélérée, la production de biocarburants, l'utilisation efficace de l'azote, etc.	99
Tolérance au stress abiotique	Tolérance aux facteurs de stress abiotique tels que la sécheresse, la chaleur, le froid, le sel, les inondations et le rayonnement UV.	58
Tolérance aux herbicides	Tolérance des plantes à différents types de désherbants (herbicides).	52
Goût et couleur	Modification du goût ou de la couleur du produit.	40
Durée de conservation	Amélioration des propriétés de conservation telles que, par exemple, le rallongement de la durée de conservation, la modification des besoins de conservation ou la prévention du brunissement.	15

Actuellement, on recense 702 projets de recherche dans le monde entier qui appliquent l'édition génomique à plus de 60 espèces végétales différentes. Les plantes cultivées les plus fréquemment étudiées sont le riz, la tomate, le maïs, le blé, le soja, le colza et la pomme de terre. L'objectif est de modifier un large éventail de propriétés. Environ un quart des projets sont axés sur la résistance aux ravageurs et aux maladies (126 projets) ou sur la tolérance aux stress abiotiques (58 projets), qui pourraient être particulièrement pertinents pour l'agriculture suisse. (Source : EU-SAGE⁴ et Dima et al. 2022⁵)

À l'heure actuelle, ce sont surtout les variétés résistantes aux ravageurs et aux maladies qui apporteraient une plus-value à l'agriculture suisse, car cela permettrait de réduire l'utilisation de produits phytosanitaires. De plus, on ne dispose pas de produits phytosanitaires efficaces contre tous les ravageurs et toutes les maladies. Cela est dû aux faits que, par exemple, les agents pathogènes concernés sont devenus résistants aux produits ou que les substances actives ne sont plus autorisées. Dans de tels cas, les variétés végétales résistantes sont essentielles pour réduire les pertes de rendement. Les variétés adaptées aux conditions climatiques modifiées, par exemple à la sécheresse ou à la chaleur, présentent également un intérêt pour la Suisse. Des modifications génétiques individuelles peuvent certes améliorer la tolérance à la chaleur et à la sécheresse, mais globalement, il s'agit d'une caractéristique complexe qui dépend d'une multitude de facteurs et de gènes. C'est pourquoi la plupart des plantes présentant les caractéristiques correspondantes n'en sont qu'au stade de la recherche fondamentale.⁶ Enfin, les

plantes qui présentent une composition nutritionnelle améliorée, comme par exemple une teneur plus élevée en vitamines, ou qui contiennent moins d'allergènes et de substances naturelles nocives pour la santé, pourraient également apporter une plus-value aux consommatrices et aux consommateurs.

Les cinq exemples présentés ci-après sont focalisés sur deux propriétés, à savoir la résistance aux maladies et la réduction des allergènes. Le choix s'est porté sur des plantes cultivées qui revêtent une grande importance pour l'agriculture suisse : Le blé est la principale source d'énergie dans l'alimentation de la population suisse. Il est cultivé sur près d'un tiers des terres arables du pays.⁷ Les pommes de terre font également partie des aliments de base très appréciés. Elles proviennent en outre en grande partie de la production suisse.⁸ Les pommes et les tomates font partie des fruits et légumes les plus consommés. Les pommes sont en grande partie cultivées en Suisse,⁸ plus de la moitié des tomates le sont également.⁹ Enfin,

d'un point de vue économique, la vigne compte parmi les cultures les plus importantes dans notre agriculture. En Suisse, les pommes de terre, les pommes et les vignes sont aussi les cultures les plus fréquemment traitées avec des produits phytosanitaires. Au total, en volume, près de la moitié de tous les produits phytosanitaires utilisés en Suisse concernent ces trois espèces cultivées.¹⁰

Tous les exemples présentés sont encore en phase de recherche et de développement. Il convient avant tout de les considérer comme des modèles montrant que, sur le principe, les applications présentées sont réalisables. Reste à

savoir si les exemples présentés ici pourraient être développés jusqu'à ce qu'une commercialisation soit possible et s'ils s'imposeraient sur le marché. Le moratoire durable et les importants obstacles réglementaires en Suisse et en Europe ont jusqu'à présent freiné les motivations à développer de manière ciblée, à l'aide de l'édition génomique, des variétés présentant des caractéristiques pertinentes pour la Suisse et à les tester dans les conditions de terrain locales. On peut supposer qu'une adaptation du cadre réglementaire entraînerait une modification de ce comportement.

L'édition génomique

L'édition génomique consiste à modifier le génome d'une plante à certains endroits afin d'obtenir les propriétés souhaitées. À cet effet, on utilise des outils moléculaires tels que le système CRISPR/Cas, capable de couper le double-brin d'ADN de la plante à un endroit prédéterminé. La réparation ultérieure par le système de réparation naturel de la plante au niveau de l'endroit scindé peut entraîner l'apparition de modifications (mutations) du génome. Cette méthode peut être mise en œuvre de différentes manières : Pour l'instant, on utilise dans la plupart des cas de petites mutations pour désactiver un seul gène. Il est également possible de désactiver plusieurs gènes en même temps ou de les modifier de manière ciblée. De plus, la méthode peut également être utilisée pour insérer des gènes supplémentaires à des endroits spécifiques du génome. Ces gènes peuvent provenir de la même espèce (cisgénique) ou d'une autre espèce (transgénique).

Le système CRISPR/Cas peut être introduit dans la plante de différentes façons : Il peut être intégré dans le génome et ensuite supprimé par croisement ou par d'autres méthodes. Il est également possible d'introduire le système temporairement dans des cellules individuelles qui le dégraderont avec le temps. Dans les deux cas, le système CRISPR/Cas ne sera plus présent dans le produit final. En revanche, la modification ciblée introduite dans la plante au niveau de l'endroit scindé persiste à cet endroit du génome et engendre les propriétés souhaitées.

Les outils d'édition génomique sont en constante évolution. Il est donc probable qu'ils seront utilisés de manière encore plus efficace et ciblée dans un avenir proche.¹¹ La technique dite de « base editing » permet par exemple de changer certaines lettres (nucléotides) du génome sans rompre le double-brin d'ADN.

Résistance à l'oïdium et au mildiou chez la vigne



L'essentiel en bref

- L'oïdium et le mildiou occasionnent d'importantes pertes de récolte dans les vignobles suisses.
- Ces agents pathogènes sont contrôlés à grand renfort de produits phytosanitaires.
- La sélection de vignes résistantes est très complexe et prend des décennies.
- La technologie CRISPR/Cas a permis de rendre des vignes plus résistantes à l'oïdium sans insérer de nouveaux gènes.

Le défi

Le mildiou (*Plasmopara viticola*) et l'oïdium (*Erysiphe necator*) de la vigne font partie des maladies les plus fréquentes dans les vignobles suisses. Ces agents pathogènes sont capables de s'attaquer à toutes les parties vertes de la vigne et engendrent des baies petites et sèches. En cas de pluie persistante, en particulier le mildiou se propage souvent rapidement dans les vignobles suisses entraînant d'importantes pertes de récolte. Dans certains vignobles ou parcelles, la perte de rendement due au mildiou et à l'oïdium a été totale dans l'été 2021.¹²

La stratégie actuelle

Pour éviter les attaques d'oïdium et de mildiou, les vignes sont traitées préventivement avec des fongicides à base de soufre et/ou de cuivre, aussi bien en culture conventionnelle qu'en culture biologique. Le cuivre a l'inconvénient de s'accumuler dans le sol. Après une telle attaque,

on utilise également des fongicides de synthèse dans les cultures conventionnelles. Un tel traitement n'est cependant pas praticable par temps de pluie, ou il faut alors épandre de grandes quantités de produits phytosanitaires.¹³ Au total, environ un tiers de tous les produits phytosanitaires utilisés dans l'agriculture suisse le sont en viticulture, la plupart étant des fongicides.¹⁰ Il existe des variétés de vigne résistantes à l'oïdium et au mildiou qui nécessitent moins de fongicides. Cependant, ces variétés ne sont actuellement cultivées en Suisse que sur 1 à 2 pour cent des surfaces cultivées.¹⁴

Le potentiel des nouvelles méthodes de sélection

Dans le cas de la vigne, chez les variétés établies, l'introduction de résistances par croisement s'avère très complexe. La variété résistante doit être croisée à de nombreuses reprises avec une variété établie jusqu'à ce qu'elle présente les caractéristiques souhaitées pour la production de vin (p. ex. arômes, couleur). Étant donné la longue durée de génération de la vigne, ce processus peut prendre 15 à 20 ans. Chez une variété établie, ce processus s'accompagne de la perte de ses propriétés caractéristiques. L'édition génomique offre la possibilité de rendre une variété établie, comme par ex. le raisin 'Chasselas' ou 'Pinot Noir', plus résistante aux maladies, sans pour autant modifier ses autres caractéristiques.

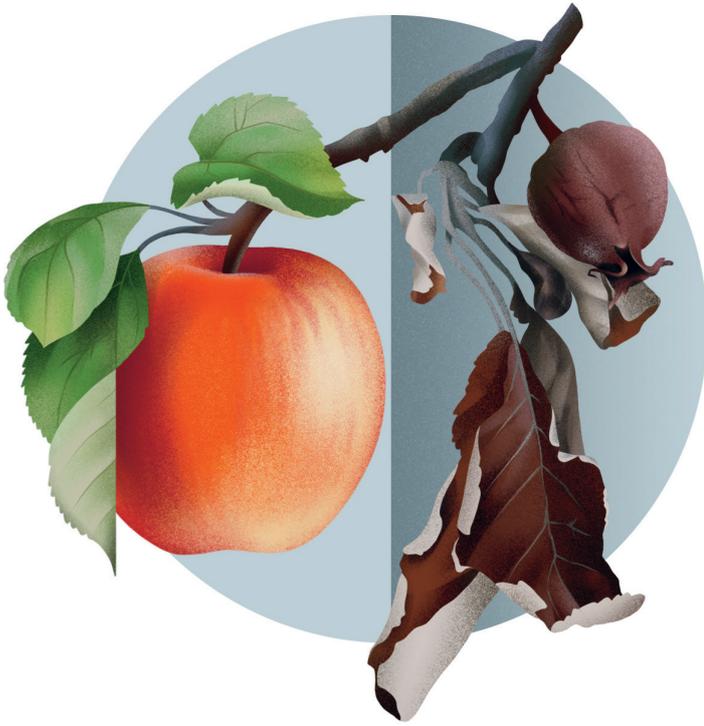
Stade de développement

L'emploi de la technologie CRISPR/Cas a permis de modifier le génome de la variété de raisins de table sans pépins 'Thompson Seedless' à quatre endroits de manière à rendre ce cépage nettement plus résistant à l'attaque de l'oïdium et de la pourriture grise, une autre maladie fréquente de la vigne. Pour cela, le système CRISPR/Cas a été introduit temporairement dans la plante par l'intermédiaire d'une bactérie sans que ce nouveau gène ne s'intègre dans le génome. Pour cette raison, la plante ne possède plus de protéines ou de gènes étrangers à l'espèce après une génération. Des modifications involontaires (effets dits « off-target ») n'ont pas non plus été détectées dans le génome.¹⁵

Perspectives

Il convient de vérifier si une vigne qui a fait l'objet d'une telle édition génomique s'avère également résistante au mildiou ou si, dans le cas contraire, il est possible de la rendre résistante à cet agent pathogène au moyen de modifications supplémentaires. Si les résultats sont concluants, cette méthode pourrait permettre à l'avenir de rendre différentes variétés de vigne appréciées et bien établies plus résistantes aux trois maladies les plus fréquentes (mildiou, oïdium et pourriture grise) tout en nécessitant un effort de sélection incomparablement moindre. Une telle démarche pourrait contribuer à éviter les pertes de récolte et à réduire considérablement l'utilisation de fongicides dans la viticulture.

Résistance au feu bactérien chez la pomme



L'essentiel en bref

- Le feu bactérien constitue l'un des plus grands dangers pour l'arboriculture suisse.
- Il n'existe pratiquement aucun remède efficace contre l'agent pathogène bactérien.
- Le processus de sélection de variétés robustes est complexe et, chez les variétés établies, il s'accompagne de perte de certaines de leurs propriétés.
- La technologie CRISPR/Cas a déjà permis de rendre des variétés de pommes établies plus résistantes au feu bactérien.

Le défi

La bactérie à l'origine du feu bactérien (*Erwinia amylovora*), introduite accidentellement des États-Unis, se propage en Suisse depuis 30 ans et a causé d'importants dégâts dans les vergers. Les arbres fruitiers à haute tige (cognassiers, poiriers et pommiers), qui ont une grande valeur écologique et culturelle, sont particulièrement menacés. À la suite de l'infection, les fleurs et les feuilles des bouquets floraux flétrissent et noircissent. Les jeunes arbres meurent en quelques semaines, les arbres plus âgés au bout de quelques années. La bactérie se développe au printemps si certaines conditions d'humidité et de température sont réunies. En été, elle se propage rapidement par la pluie, le vent, les oiseaux, les insectes et l'homme. La lutte contre cette maladie s'avère particulièrement difficile.

La stratégie actuelle

En Suisse, on a longtemps essayé d'éliminer l'agent pathogène par la mise en quarantaine et l'abattage à grande échelle des arbres infectés. Selon des estimations, plus de 300 000 pommiers et poiriers ont été arrachés entre 2000 et 2014 pour lutter contre le feu bactérien, dont environ 100 000 arbres fruitiers à haute tige.¹⁶ Cette stratégie a été abandonnée en 2020. Depuis lors, la gestion du feu bactérien repose sur le choix de variétés robustes ainsi que sur la surveillance et l'assainissement des vergers, sur l'observation des mesures d'hygiène et l'utilisation de produits phytosanitaires.¹⁷ En tant que produits phytosanitaires, on utilise des préparations à base de levure, de l'argile acétique et du sulfate d'aluminium et de potassium. Ces produits permettent de réduire l'infestation de l'ordre de 50 à 70 pour cent.¹⁸ L'utilisation d'antibiotiques, qui a été autorisée dans notre pays pendant quelques années comme dernier ressort contre le feu bactérien, n'est plus autorisée depuis 2016.¹⁹

La plupart des variétés de pommes et de poires disponibles dans le commerce (p. ex. 'Braeburn', 'Gala' et 'Golden Delicious' ou 'Conference' et 'Williams Christ') sont très sensibles au feu bactérien.²⁰ Il existe plusieurs variétés anciennes présentant une résistance accrue à la maladie, ainsi que quelques variétés plus récentes (p. ex. 'Ladina' et 'Rewena'), qui sont toutefois peu répandues à ce jour. Ces variétés sont certes également susceptibles à être infectées, mais après l'infection des fleurs ou des pousses, la bactérie se propage moins rapidement dans la plante hôte que dans les variétés plus vulnérables.

Le potentiel des nouvelles méthodes de sélection

La sélection de nouvelles variétés de fruits à pépins est un long processus. Suite à un croisement, les fruits obtenus à partir de semis de pommiers ne peuvent être récoltés et décrits pour la première fois qu'après plusieurs années. De plus, plusieurs croisements sont généralement nécessaires pour combiner les propriétés de résistance avec une qualité de fruit optimale. C'est pourquoi il faut patienter jusqu'à vingt ans avant de disposer d'une nouvelle variété résistante.²¹ Ensuite, il faut compter encore cinq ans pour l'essai variétal et la mise sur le marché.

L'édition génomique a le potentiel de rendre les variétés de pommes déjà commercialisées plus résistantes au feu bactérien, et ce beaucoup plus rapidement qu'avec les méthodes de sélection conventionnelles. En effet, l'édition génomique ne nécessite pas de rétrocroisements pour éliminer les caractéristiques non souhaitables. De plus, il est possible de combiner plusieurs mécanismes de résistance au sein d'une même variété. Cela réduit le risque que la bactérie réussisse à surmonter la résistance de la plante en modifiant ses propres gènes.

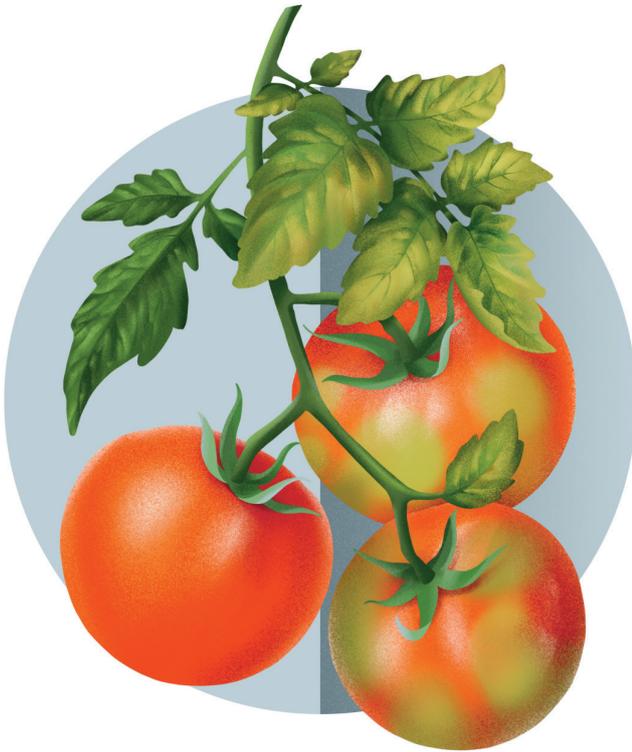
Stade de développement

En utilisant la technologie CRISPR/Cas, des chercheurs et chercheuses ont réussi à désactiver un gène des variétés de pommes 'Gala' et 'Golden Delicious', qui les rend plus sensible au feu bactérien. Le système CRISPR/Cas a été introduit temporairement dans leur génome puis éliminé. Après cette introduction, quelques fragments non fonctionnels de l'ADN codant pour le système CRISPR/Cas sont restés dans le génome. Par ailleurs, aucune modification involontaire du patrimoine génétique n'a été constatée. Dans les conditions de l'essai, après une infection par le feu bactérien, les plantes obtenues par édition génomique présentaient environ 50 pour cent moins de symptômes.²²

Perspectives

Si la stratégie visant à améliorer la résistance au feu bactérien présentée ci-dessus, s'avère efficace sur le terrain, elle pourra être appliquée à d'autres variétés sensibles de pommes. Avec des systèmes CRISPR/Cas introduits temporairement, on pourrait davantage accélérer la sélection et empêcher que des fragments de l'outil moléculaire ne restent dans le génome des variétés de pomme.²³ Pour améliorer encore la résistance au feu bactérien, on pourrait éventuellement combiner plusieurs mécanismes de résistance à l'aide de CRISPR/Cas. Une combinaison de plusieurs mécanismes de résistance, associée à une bonne gestion de la résistance, s'impose également parce que les bactéries du feu bactérien sont capables de s'adapter assez rapidement sur le plan génétique.

Des tomates résistantes au virus du fruit rugueux brun de la tomate



L'essentiel en bref

- Le virus du fruit rugueux brun de la tomate se propage rapidement dans le monde entier, il est difficile à combattre et entraîne des pertes dans la production de tomates.
- L'édition génomique possède le potentiel d'introduire rapidement et efficacement des résistances dans un grand nombre de variétés de tomates.
- La combinaison de différents mécanismes de résistance permettrait de renforcer la résistance de ces plants.

Le défi

Le Tomato brown rugose fruit virus (ToBRFV), également appelé virus du fruit rugueux brun de la tomate, appartient au genre des tobamovirus. Il est apparu pour la première fois en 2014 en Israël. Par la suite, des foyers se sont rapidement répandus dans le monde entier, occasionnant d'importants dommages dans les cultures de tomates. En Europe aussi, des cas sont régulièrement signalés depuis 2018, dont un en Suisse.²⁴ Les feuilles des plantes infectées se développent moins bien et forment des mosaïques décolorées. Avec le temps, la plante commence à se flétrir et meurt. Les tomates développent des taches jaunes et restent orange les rendant impropres à la vente. Les tobamovirus sont particulièrement dangereux parce qu'ils sont infectieux même en quantités minimes, qu'ils sont très longévifs et qu'ils résistent à la chaleur. Le virus du fruit rugueux brun de la tomate peut donc être facilement transporté sur de longues distances avec des graines contaminées puis être disséminé dans des serres par les mains ou les outils.²⁵⁻²⁷

La stratégie actuelle

Le virus du fruit rugueux brun de la tomate est considéré en Suisse et dans l'UE comme un « organisme de quarantaine potentiel »²⁴ et doit obligatoirement être déclaré et combattu. Jusqu'à présent, les cultures de tomates ne peuvent être protégées qu'au moyen de mesures d'hygiène complexes. En cas de suspicion, il convient d'isoler la zone et de tester les plants suspects. Étant donné qu'il n'est pas possible de traiter les plants déjà contaminés, il faut les arracher en totalité et les incinérer. Les serres concernées doivent ensuite être désinfectées ce qui nécessite beaucoup de travail. Il existe aujourd'hui des premières variétés résistantes au virus du fruit rugueux brun de la tomate. Elles sont cultivées en Suisse à titre expérimental.²⁸

Le potentiel des nouvelles méthodes de sélection

Le virus du fruit rugueux brun de la tomate est étroitement apparenté au virus de la mosaïque de la tomate, qui a longtemps constitué la plus grande menace pour la culture de la tomate. Au cours des années 1950 et 1960, deux gènes de résistance au virus de la mosaïque ont été découverts et introduits dans certaines variétés d'élite. En se focalisant sur ces gènes de résistance, la sélection des tomates a certes permis de contenir le virus de la mosaïque pendant 50 ans, mais elle a également entraîné un appauvrissement de la diversité génétique des tomates cultivées.²⁹ Le virus du fruit rugueux brun de la tomate a désormais surmonté cette résistance et peut se propager rapidement dans les cultures de tomates actuelles. L'édition génomique pourrait contribuer à introduire des mécanismes de résistance supplémentaires aussi bien dans certaines variétés d'élite que dans des variétés anciennes. Cela permettrait d'augmenter assez rapidement la capacité de résistance d'un grand nombre de variétés de tomates contre le virus du fruit rugueux brun de la tomate. Une plus grande diversité génétique des tomates cultivées combinée à plusieurs mécanismes de résistance diminuerait le risque que les résistances des tomates soient à nouveau surmontées et que de nouveaux types de virus apparaissent.

Stade de développement

On sait depuis longtemps que les tobamovirus étudiés dans la plante modèle *Arabidopsis thaliana* ont besoin de deux gènes spécifiques (*TOM1* et *TOM3*) pour se multiplier. *TOM1* est présent chez les tomates sous la forme de cinq variantes (*TOM1a-e*). En utilisant la technologie CRISPR/Cas9 sur des plants de la variété de tomate commerciale 'Craigella', un groupe de recherche a réussi à désactiver les quatre versions pertinentes (*a-d*) de ce gène. Le système CRISPR/Cas9 a ensuite été éliminé par croisement afin qu'il ne soit plus présent dans le génome. Dans des conditions expérimentales, cette approche s'est révélée très concluante: Quelques jours après l'inoculation avec le virus du fruit rugueux brun de la tomate, aucune particule virale n'a pu être détectée dans les plants de tomates dont le génome a été édité, alors que les plants sans édition génomique étaient fortement infectés par le virus.³⁰

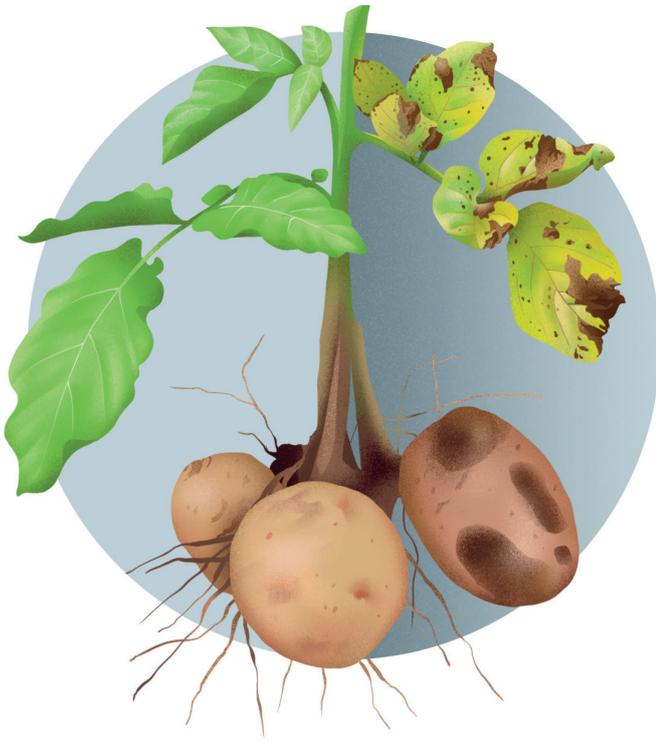
Un autre groupe de recherche a réussi à désactiver aussi bien *TOM1a* que *TOM3* en utilisant la même méthode. Ces plants de tomates présentaient également une résistance nettement supérieure au virus du fruit rugueux brun de la tomate que les plants n'ayant pas fait l'objet d'une édition génomique. Les résultats dépendaient toutefois fortement de la variété utilisée.³¹

Perspectives

Cet exemple montre que l'édition génomique permet de désactiver simultanément plusieurs gènes dans des variétés de tomates existantes et d'améliorer ainsi rapidement les résistances aux nouveaux agents pathogènes émergents. Dans les variétés déjà tolérantes ou résistantes au virus du fruit rugueux brun de la tomate, l'inactivation supplémentaire de *TOM1/TOM3* pourrait contribuer à une résistance forte et durable, car le virus serait obligé de surmonter plusieurs mécanismes de résistance.³⁰

Il semble cependant, que la désactivation de *TOM1/TOM3* n'ait pas le même effet dans toutes les variétés. C'est pourquoi l'approche devra faire ses preuves pour différentes variétés et dans des conditions réelles de production. Si cette approche réussit, une grande diversité de variétés de tomates résistantes aux virus pourrait être disponible à l'avenir.

Résistance au mildiou chez la pomme de terre



L'essentiel en bref

- Le mildiou est à l'origine d'importantes pertes de récolte dans la culture des pommes de terre.
- Pour protéger les pommes de terre de cette maladie, on les traite plusieurs fois par an avec des fongicides.
- La sélection de variétés résistantes qui répondent à toutes les exigences en matière de goût, d'aptitude à la transformation, de conservation, etc. est un défi de taille.
- Certaines variétés établies, modifiées par CRISPR/Cas, se sont avérées résistantes au mildiou dans des conditions expérimentales.

Le défi

Le mildiou est avant tout connu pour la grande famine qui a frappé l'Irlande au XIX^e siècle et qui a fait près d'un million de victimes. On constate cependant aujourd'hui encore que de gros dégâts dans la culture de la pomme de terre sont dus à cette maladie. Durant l'été froid et humide de 2021, elle s'est propagée dans toute la Suisse et a entraîné d'importantes pertes de rendement, notamment chez les pommes de terre bio.³² La maladie est causée par l'agent pathogène *Phytophthora infestans* qui infecte quelques plantes isolées au printemps et se propage ensuite rapidement avec le vent dans les champs de pommes de terre. L'infection s'attaque d'abord aux fanes puis se propage aux tubercules. Par temps chaud et humide, un champ de pommes de terre atteint peut être anéanti en quelques jours.³³

La stratégie actuelle

Pour protéger les pommes de terre contre le mildiou, elles sont traitées sept à huit fois par an, jusqu'à douze fois les années très humides, avec des fongicides de synthèse (en culture conventionnelle) ou des fongicides à base de cuivre (en culture biologique). Les mesures préventives qui ont fait leurs preuves sont l'utilisation de semences saines et l'élimination de repousses de pommes de terre de l'année précédente. Il existe en outre quelques variétés plus robustes, comme par exemple 'Vitabella', 'Acoustic' et 'Twinner',³⁴ qui nécessitaient nettement moins de traitements avec des fongicides, du moins dans le cadre d'essais en plein champ.³⁵

Le potentiel des nouvelles méthodes de sélection

Les exigences en matière d'apparence et de goût, ainsi de capacité de transport, de conservation et de transformation des variétés de pommes de terre sont très élevées. Selon l'utilisation prévue, certaines tailles et consistances spécifiques sont également recherchées. Lors de l'utilisation de pommes de terre sauvages pour introduire des résistances par croisement, il arrive fréquemment que des propriétés non souhaitables telles que, par exemple, une teneur élevée en glycoalcaloïdes toxiques, soient également transmises. Il est certes possible de les éliminer partiellement ou totalement par des rétrocroisements, mais cela prend de nombreuses années. À ce jour, seules quelques variétés robustes ont pu s'établir sur le marché. De plus, l'agent pathogène s'adapte rapidement et il devient ainsi capable d'attaquer des variétés résistantes jusque-là. L'édition génomique offre la possibilité de rendre plus résistantes des variétés qui ont fait leurs preuves sur le marché, et ce dans un délai relativement court, tout en conservant leurs caractéristiques avantageuses.

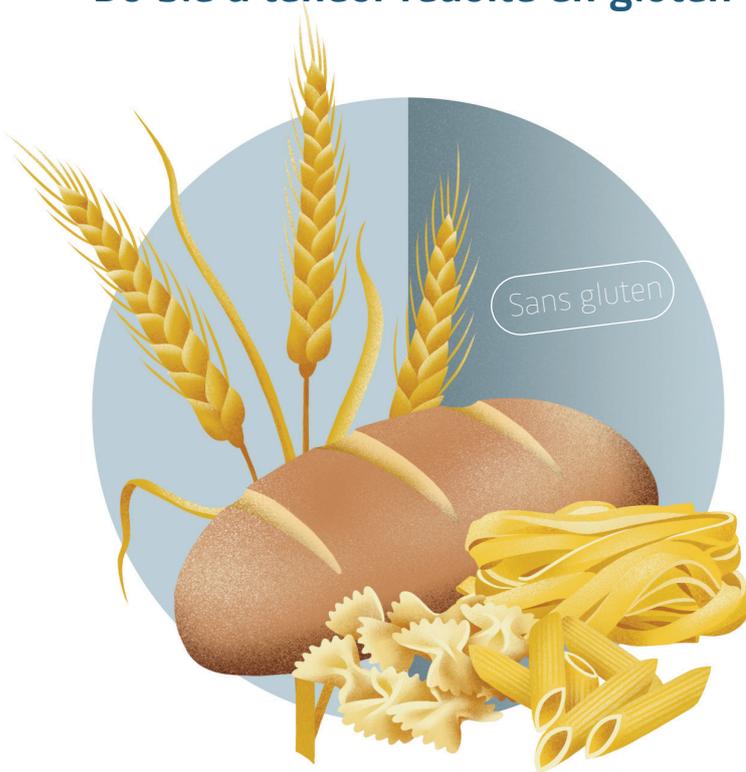
Stade de développement

Des essais impliquant la technologie CRISPR/Cas et visant à améliorer la résistance contre *Phytophthora* sont actuellement en cours. Dans un exemple parmi d'autres, il a ainsi été démontré dans des conditions expérimentales, que les pommes de terre de la variété 'Desirée' pouvaient être rendues nettement plus résistantes aux attaques de *Phytophthora* par l'inactivation de deux gènes, et ce sans que la croissance des pommes de terre ne soit affectée.³⁶

Perspectives

Si des plantes modifiées par édition génomique devaient également faire leurs preuves dans des conditions de terrain, elles auraient le potentiel d'empêcher les pertes de récolte de pommes de terre et permettraient en même temps de réduire l'utilisation de produits phytosanitaires. De plus, différents mécanismes de résistance pourraient être combinés afin de contrecarrer significativement l'aptitude de *Phytophthora* à surmonter la résistance.

Du blé à teneur réduite en gluten



L'essentiel en bref

- Les personnes atteintes de la maladie cœliaque sont contraintes à renoncer aux produits à base de blé, car elles sont allergiques au gluten qu'il contient.
- En raison de la complexité du génome du blé, il est très difficile d'obtenir une réduction de la teneur en gluten par la sélection conventionnelle.
- La technologie CRISPR/Cas a permis de réduire fortement la teneur en gluten dans le blé.

Le défi

Environ un pour cent de la population souffre de la maladie cœliaque. Il s'agit d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin grêle d'origine immunologique, provoquée par le gluten, une protéine qui sert de « colle végétale ». Étant donné que cette substance est présente dans les céréales principales comme le blé, le seigle et l'orge, les personnes concernées doivent éviter de nombreux aliments. Le fait de ne pas consommer de blé, présent dans de nombreux aliments comme le pain et les pâtes, limite fortement le choix des aliments. C'est pourquoi les personnes concernées ont souvent du mal à s'alimenter de manière équilibrée. Cela peut entraîner des carences en glucides, fibres alimentaires et micro-nutriments.³⁷

La stratégie actuelle

Les personnes atteintes de la maladie cœliaque se tournent vers des céréales de niche comme le millet et l'avoine ou des pseudo-céréales comme le sarrasin et le quinoa. La farine de riz ou de maïs peut également être utilisée pour la cuisson, mais leur goût diffère beaucoup de celui du blé.

Le potentiel des nouvelles méthodes de sélection

On essaie depuis longtemps de sélectionner des variétés de blé à teneur fortement réduite en gluten pour permettre aux personnes atteintes de la maladie cœliaque de manger à nouveau du blé malgré leur allergie au gluten. Dans le génome du blé, les composants allergènes du gluten (certaines gliadines et gluténines) sont cependant codés par un grand nombre de gènes.³⁸ En utilisant la sélection par mutation conventionnelle, il faudrait combiner par croisement des gènes de gliadine et de gluten mutés au hasard, puis les rétrocroiser pour éliminer les caractéristiques non souhaitables. Compte tenu du grand nombre de gènes impliqués et de la complexité du génome du blé, cela est pratiquement impossible. L'édition génomique, quant à elle, permet de désactiver simultanément et de manière ciblée de nombreux gènes.

Stade de développement

La technologie CRISPR/Cas a permis, en désactivant jusqu'à 35 des 45 gènes codant pour un groupe spécifique de gliadine (α -gliadines), de réduire jusqu'à 82 pour cent la proportion de gliadines dans deux lignées de blé panifiable et une lignée de blé dur. Le système CRISPR/Cas9 utilisé à cet effet a ensuite été éliminé par croisement afin de l'exclure du génome. Aucune mutation non souhaitée n'a été détectée.³⁹

Perspectives

Cette méthode devrait également permettre de réduire la teneur en gluten dans d'autres variétés de blé. Pour que le blé soit réellement toléré par les personnes atteintes de la maladie cœliaque, il faudrait toutefois réduire encore davantage la teneur en composants allergènes du gluten. Pour que le blé puisse continuer à être utilisé pour la cuisson, il faudrait cependant que d'autres composants non allergènes du gluten soient conservés. Ce but pourrait être atteint en éliminant ou en réécrivant de manière ciblée certains gènes de la gliadine et du gluten.^{38, 40} Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour savoir si cette méthode permet de développer un blé qui soit à la fois adapté à la cuisson et toléré par les personnes atteintes de la maladie cœliaque.

Références

- 1 **Loi fédérale** sur l'application du génie génétique au domaine non humain, art. 37a, al. 2.
- 2 Conseil fédéral (2023) **Réglementation du génie génétique dans le domaine non humain**. Rapport du Conseil fédéral en réponse aux postulats Chevalley 20.4211 «Critères d'application du droit sur le génie génétique», CSEC-N 21.3980 «Moratoire sur les OGM. Des bonnes informations pour prendre des bonnes décisions» et CSEC-E 21.4345 «Procédés de sélection par édition génomique». OFEV-212.1-53180/13/2/10/5/10.
- 3 Office fédéral de l'agriculture OFAG (2016) **Stratégie Sélection végétale 2050**. <https://www.blw.admin.ch/blw/fr/home/nachhaltige-produktion/pflanzliche-produktion/pflanzenzuechtung.html>
- 4 **Base de données du réseau European Sustainable Agriculture Through Genome Editing (EU-SAGE)**. <https://www.eu-sage.eu/genome-search> (dernier accès: 1^{er} mai 2023)
- 5 Dima O, Heyvaert Y, Inzé D (2022) **Interactive database of genome editing applications in crops and future policy making in the European Union**. *Trends in Plant Science* 27 (8): 746-748.
- 6 Clemens CM et al. (2022) **An exploration of the potential contribution of genetic modification and genome editing to the development of abiotic stress-tolerant crops as compared to conventional breeding**. <https://research.wur.nl/en/publications/an-exploration-of-the-potential-contribution-of-genetic-modificat>
- 7 Union suisse des paysans Agristat (2022) **Statistiques et évaluations concernant l'agriculture et l'alimentation**. Chapitre 2. Production végétale. https://www.sbv-usp.ch/fileadmin/user_upload/02_SES2021_Pflanzenbau.pdf (dernier accès: 1^{er} mai 2023)
- 8 Office fédéral de l'agriculture OFAG (2022) **Rapport agricole 2022. Marché - Taux d'autosuffisance alimentaire**. <https://www.agrarbericht.ch/fr/marche/developpement-du-marche/taux-dauto-provisionnement>
- 9 Schweizer Bauer (2021) **Rüebli bleibt Lieblingsgemüse**. 14.5.2021. <https://www.schweizerbauer.ch/pflanzen/spezialkulturen/rueebli-bleibt-lieblingsgemuese>
- 10 Office fédéral de l'agriculture OFAG (2020) **Rapport agricole 2020**. <https://www.agrarbericht.ch/fr/services/archive/rapport-agricole-2020> (dernier accès: 1^{er} mai 2023)
- 11 Grossniklaus U et al. (2020) **La sélection végétale - du croisement classique à l'édition génomique**. Swiss Academies Factsheet 15 (3). <https://geneticresearch.scnat.ch/fr/publications>
- 12 Office fédéral de l'agriculture OFAG (2022) **L'année viticole 2021**. <https://www.blw.admin.ch/blw/fr/home/nachhaltige-produktion/pflanzliche-produktion/weine-und-spirituosen/weinwirtschaftliche-statistik.html>
- 13 Swissinfo (2021) **Falscher Mehltau bedroht Weinernte in der Schweiz**. <https://www.swissinfo.ch/ger/falscher-mehltau-bedroht-weinernte-in-der-schweiz/46823306>
- 14 Finger R, Zachmann L, McCallum C (2023) **Short supply chains and the adoption of fungus-resistant grapevine varieties**. *Applied Economic Perspectives and Policy*, sous presse.
- 15 Olivares F et al. (2021) **CRISPR/Cas9 targeted editing of genes associated with fungal susceptibility in *Vitis vinifera* L. cv. Thompson Seedless using geminivirus-derived replicons**. *Frontiers in Plant Sciences* 12.
- 16 Herrmann M und Wiedmer E (2016) **Phytopsanitäre Massnahmen gegen Feuerbrand**. Evaluation 2000-2014.
- 17 Agroscope: **Feu bactérien - Stratégie et mesures de lutte**. <https://www.agroscope.admin.ch/agroscope/fr/home/themes/production-vegetale/arboriculture/feu-bacterien/bekaempfungstrategie.html> (dernier accès: 1^{er} mai 2023)
- 18 Reininger V (2019) **Feuerbrand-Strategieversuche - gute Wirkung trotz hohem Befall**. *Die Rote - Schweizer Zeitschrift für Obst- und Weinbau* 18.
- 19 Office fédéral de l'agriculture OFAG (2016) **Pas d'utilisation de la streptomycine dans la lutte contre le feu bactérien**. Communiqué du 10.02.2016. <https://www.admin.ch/gov/fr/accueil/documentati-on/communiqués.msg-id-60619.html>
- 20 Agroscope (2017) **Feuerbrand - Anfälligkeit von Kernobstsorten**. Agroscope Merkblatt Nr. 723.
- 21 Gleichauf B et al. (2009) **Moderne Methoden der Apfelzüchtung**. *Schweizerische Zeitschrift für Obst- und Weinbau* 3/09.
- 22 Pompili V et al. (2019) **Reduced fire blight susceptibility in apple cultivars using a high-efficiency CRISPR/Cas9-FLP/FRT-based gene editing system**. *Plant Biotechnology Journal* (3): 845-858.
- 23 Malnoy M et al. (2016) **DNA-Free genetically edited grapevine and apple protoplast using CRISPR/Cas9 ribonucleoproteins**. *Frontiers in Plant Science* 7.
- 24 Office fédéral de l'agriculture OFAG: **Virus du fruit rugueux brun de la tomate**. <https://www.blw.admin.ch/blw/fr/home/nachhaltige-produktion/Pflanzengesundheit/schaedlingeundkrankheiten/quarantaeneorganismen/tobrfv.html> (dernier accès: 1^{er} mai 2023)
- 25 Strickhof. **Das Jordanvirus - eine Übersicht**. <https://www.strickhof.ch/publikationen/das-jordanvirus-eine-uebersicht> (dernier accès: 1^{er} mai 2023)
- 26 Sostizzo T et al. (2020) **Tomato brown rugose fruit virus (ToBRFV)**. Agroscope Fiche technique 2019 (102), mise à jour 2020.
- 27 Wilstermann A, Ziebell H (2019) **Tomato brown rugose fruit virus (ToBRFV)**. JKI Datenblätter Pflanzenkrankheiten und Diagnose 2019 (4), 2. aktualisierte Auflage.
- 28 Eggenberger D (2022) **Die Angst vor dem Jordan-Virus**. Schweizer Bauer. <https://www.schweizerbauer.ch/pflanzen/die-angst-vor-dem-jordan-virus> (dernier accès: 4 mai 2023)
- 29 Caruso AG et al. (2022) **Tomato brown rugose fruit virus: a pathogen that is changing the tomato production worldwide**. *Annals of Applied Biology* 181 (3): 258-274.
- 30 Ishikawa M et al. (2022) **Tomato brown rugose fruit virus resistance generated by quadruple knockout of homologs of TOBAMOVIRUS MULTIPLICATION1 in tomato**. *Plant Physiology* 189 (2): 679-686.
- 31 Kravchik M et al. (2022) **Knockout of SITOM1 and SITOM3 results in differential resistance to tobamovirus in tomato**. *Molecular Plant Pathology* 23: 1278-1289.
- 32 Swisspatat (2021) Communiqué de presse du 31 août 2021. **Pommes de terre : une récolte exigeante**. https://www.kartoffelproduzenten.ch/images/PM_Herbstpreise_2021_f.pdf (dernier accès: 4 mai 2023).
- 33 Agroscope. **Mildiou de la pomme de terre**. <https://www.agroscope.admin.ch/agroscope/fr/home/themes/production-vegetale/grandes-cultures/cultures/pommes-de-terre/maladies/mildiou-pomme-de-terre.html> (dernier accès: 4 mai 2023).
- 34 Schwärzel R et al. (2022) **Liste suisse des variétés de pommes de terre 2023**. Agroscope Transfer n° 453.

- 35 Vogel S, Keiser A (2022) **Anbau robuster Kartoffelsorten & nachhaltige Kartoffelwirtschaft**. Workshop Pflanzkartoffeln Swissem, 2.12.2022. https://www.swissem.ch/wp-content/uploads/2022/12/800-RobusteSorten_2022_WorkshopSwissem_SV2.pdf
- 36 Kieu NP et al. (2021) **Mutations introduced in susceptibility genes through CRISPR/Cas9 genome editing confer increased late blight resistance in potatoes**. *Scientific Reports* 11: 4487.
- 37 Commission fédérale de la nutrition CFN (2010) **Cœliaquie et alimentation en Suisse : un état des lieux**. <https://www.blv.admin.ch/blv/fr/home/das-blv/organisation/kommissionen/eek/zoeliakie-und-ernaehrung-in-der-schweiz.html>
- 38 Gilissen LJWJ, Smulders MJM (2021) **Low gluten and coeliac-safe wheat through gene editing**. In: Ricroch A, Chopra S und Kuntz M (Hg.) *Plant biotechnology. Experience and future prospects*. Cham: Springer: 231-248.
- 39 Sánchez-León S et al. (2017) **Low-gluten, nontransgenic wheat engineered with CRISPR/Cas9**. *Plant Biotechnology Journal* 16 (4): 902-910.
- 40 Altenbach SB et al. (2020) **Reducing the immunogenic potential of wheat flour: silencing of alpha gliadin genes in a U.S. Wheat Cultivar**. *Frontiers in Plant Science* 11.

SCNAT – un savoir en réseau au service de la société

Forte de ses 35 000 expertes et experts, l'Académie suisse des sciences naturelles (SCNAT) s'engage à l'échelle régionale, nationale et internationale pour l'avenir de la science et de la société. Elle renforce la prise de conscience à l'égard des sciences naturelles afin que celles-ci deviennent un pilier central de notre développement culturel et économique. Sa large implantation dans le milieu scientifique en fait un partenaire représentatif pour la politique. La SCNAT œuvre à la mise en réseau des sciences, met son expertise à disposition, encourage le dialogue entre la science et la société, identifie et évalue les progrès scientifiques de manière à construire et à renforcer les bases de travail de la prochaine génération de chercheuses et de chercheurs. Elle fait partie des Académies suisses des sciences.

Le **Forum Recherche génétique** encourage une approche différenciée et factuelle des nouveaux développements de la recherche génétique. À cette fin, il fournit des informations scientifiques sur un large éventail de sujets socialement pertinents et, sur cette base, encourage le dialogue entre la recherche, la politique et la société.