



Académie d'Agriculture de France

Agriculture - Alimentation - Environnement

DISCOURS DE RÉCEPTION DE DE GEORGES PELLETIER

par André Cauderon¹

Mon cher Confrère,

Dès la fin de vos études à l'Institut national agronomique de Paris et avec votre diplôme d'études approfondies de Génétique physiologique de l'Université de Paris-Orsay, vous êtes entré à l'INRA. C'est là, dans le département de Génétique de d'Amélioration des plantes, que vous avez conduit à partir de 1969 les travaux qui nous valent de vous accueillir aujourd'hui. Ainsi, même une personne aussi fiable que vous pourrait être présentée comme un enfant de 68. Certes, contrairement au loup dont le fabuliste a fait un berger maladroit, vous n'auriez pas volontiers écrit sur votre chapeau quelque chose comme « il est interdit d'interdire » ; et pourtant...

L'amélioration des Plantes est très diversifiée. On pourrait vous rattacher au rameau qui s'est nourri de l'ouverture de la biologie à la chimie, et qu'ont illustré notre confrère **Roger Gautheret**, initiateur dès 1934 de la culture *in vitro* de tissus végétaux, puis **Georges Morel** et **Jean-Pierre Nitsch**. Vos recherches ont porté sur plusieurs des mécanismes d'un phénomène majeur du vivant, la reproduction, et sur les applications à la sélection.

Vous avez d'abord analysé chez le Tabac les facteurs qui, en absence de toute fécondation, contrôlent la formation directe de **plantes haploïdes** à partir de cellules-mères du pollen. Cet accès artificiel à la phase haploïde ouvre aux généticiens et aux sélectionneurs des voies d'intervention tout à fait nouvelles ; vous avez contribué à étendre à diverses espèces les méthodes correspondantes : l'Asperge, dont la sélection a été révolutionnée ; la betterave, le blé, le colza, le maïs, l'orge, le riz, etc.

Vous avez ensuite étudié **l'hérédité mitochondriale**. Plastides et mitochondries sont généralement hérités uniquement de la mère : il n'y a pas d'échange entre les apports d'ADN des deux parents à la suite d'un croisement « sexué ». Vous avez montré pour la première fois que de tels échanges étaient fréquents chez les hybrides somatiques résultant de fusion de cellules issues de culture *in vitro*. Vous avez prouvé que de nouveaux génomes sont alors créés par recombinaison. Cette découverte ouvre un domaine nouveau à la génétique et à la sélection : celui de l'hérédité mitochondriale. Vous avez notamment identifié un gène mitochondrial responsable d'une stérilité-

¹ Secrétaire perpétuel honoraire de l'Académie d'Agriculture de France, membre de l'Institut (Académie des Sciences) et de l'Académie des Technologies. 15, avenue Mirabeau, 78000 Versailles.

mâle chez diverses crucifères, et contribué à modeler le matériel qui a abouti à l'obtention de variétés hybrides F1 de Colza et de Chou, dont le succès est grand. Ces méthodes ont été étendues par d'autres équipes à la Chicorée, au Riz, etc.

Vous avez enfin ouvert la voie à **l'analyse fonctionnelle d'un génome**, en montrant qu'un *Agrobacterium*, infiltré dans une plante adulte d'*Arabidopsis*, transfère son ADN-T dans les cellules germinales femelles du végétal. Cette insertion inactive le gène, permet de connaître sa fonction, et en quelque sorte l'étiquette. Votre équipe a obtenu et distribué une collection de plus de 60.000 mutants d'insertion d'*Arabidopsis*. Une coopération internationale s'est établie, et la démarche est étendue à diverses espèces agricoles. Pour la première fois, on commence à disposer d'un dictionnaire du vivant par identification des gènes et de leurs fonctions. C'est une nouvelle voie d'étude de la méiose, de la recombinaison, du développement du gamétophyte mâle, de la tolérance au déficit hydrique, etc. : une ouverture sur un modelage du vivant.

Un groupement inter scientifique (**Génoplante**) associe organismes publics et groupes privés d'amélioration des plantes pour animer la recherche dans ce domaine capital. Il est ouvert à d'autres pays européens et sa vocation internationale est évidente. Vous présidez le directoire de **Génoplante**, dont il est essentiel d'assurer l'avenir. En effet, on prévoit un triplement de la demande de nourriture sur la planète, qu'il faut concilier avec une gestion plus stricte des ressources naturelles et une protection de l'environnement. Ce « développement durable » ne peut prendre quelque réalité que si de grands progrès sont disponibles dans l'ajustement des plantes au milieu, ajustement moins perturbateur que les modifications physico-chimiques directes de ce milieu. C'est une grande cause pour l'Europe, qui ne doit pas confier à d'autres régions le soin de préparer l'avenir : le sien comme celui de la planète.

*
* *

Vous êtes au premier rang de cette mobilisation optimiste au service du monde. Demain, 8 juin 2006, aura lieu à Paris la première remise des « **Lauriers de l'INRA** ». Un laurier d'excellence vous sera décerné, juste hommage à votre activité.

Soyez le bienvenu parmi nous.

Georges **Pelletier**². – Monsieur le Président, Monsieur le Secrétaire Perpétuel, Chers Consoeurs et Confrères.

Je tiens tout d'abord à remercier les confrères de la Section Sciences de la Vie qui ont proposé ma candidature pour faire partie de votre Compagnie.

Je remercie également André Cauderon qui vient de rappeler, dans une présentation extrêmement flatteuse et amicale, les principales étapes de ma carrière de chercheur du Département de Génétique et Amélioration des plantes de l'INRA.

Je voudrais aussi souligner le rôle essentiel des nombreux collaborateurs et collaboratrices qui m'ont accompagné durant ce parcours, collègues de l'INRA de Versailles et de Rennes pour l'essentiel, mais aussi de l'Université Paris Sud et du CNRS.

² Membre de l'Académie d'Agriculture, membre de l'Institut (Académie des Sciences) directeur de recherches à l'Institut national de la recherche agronomique, Station de Génétique et d'Amélioration des Plantes, INRA, 78026 Versailles, cedex. Courriel : pelletie@versailles.inra.fr

Mon intention en rentrant à l'INRA était bien d'être au service de l'agriculture à travers une discipline, la génétique appliquée à l'amélioration des plantes dont un des buts est la connaissance et la maîtrise de processus capables de créer des objets biologiques inédits.

C'était l'époque où l'enthousiasme des jeunes chercheurs pouvait se nourrir des découvertes récentes et, miraculeuses de simplicité, du code génétique. La biologie moléculaire, que j'ai côtoyé sans jamais la pratiquer, abordait alors la science du végétal, difficilement, mais inexorablement et l'on sait qu'elle fut peu à peu capable d'explicitier la structure des génomes des plantes et d'élucider des phénomènes déroutants comme la transformation tumorale des cellules végétales par les agro bactéries. Ce phénomène, dont l'équipe de Georges Morel à l'INRA de Versailles fut la première à montrer qu'il ne pouvait s'expliquer que par un transfert d'information de la bactérie à la cellule végétale, est à la base des méthodes désormais universelles de transgénése végétale.

Ces approches allaient souvent de pair avec l'utilisation de la culture in vitro de cellules végétales, encore réservée à quelques espèces favorables comme le tabac. La culture in vitro, une discipline qui n'a cessé d'être empreinte d'un certain empirisme, et qui pose de manière récurrente la question de son application à une nouvelle espèce. Pour développer à travers elle une génétique appliquée aux plantes cultivées, il était nécessaire de trouver le moyen de régénérer des plantes à partir de ces cellules en culture et de récolter leurs descendances. Il fallait donc mettre au point, par tâtonnement, certains savoir-faire pour les conditions de culture des plantes et les milieux de culture qui convenaient à leur cellules.

Parmi les possibilités qui s'offraient alors, et qui m'ont attiré, il y avait celles qui pouvaient d'une certaine manière permettre aux génomes d'échapper aux contraintes de la reproduction sexuée. Celle-ci, par les processus que l'on connaît de la méiose à la fécondation et à la formation de l'embryon, n'admet que peu de variations, de sorte que l'intégrité de l'espèce n'en souffre pas. Cependant ces processus s'accordent de temps en temps quelques fantaisies comme la production de plantes haploïdes (gamètes ayant évité la fécondation) ou au contraire polyploïdes (gamètes ayant évité la méiose).

Certains échanges entre génomes parentaux se trouvent exclus par l'absence de mélange des cytoplasmes des gamètes mâles et femelles au cours de la fécondation. L'hybridation somatique permet de les provoquer.

Chacun sait que la génétique est née dans les plantes et donc ce qu'elle doit, à travers les expérimentateurs du 19^{ème} siècle et en particulier Mendel, à l'étude rigoureuse de la transmission des caractères au cours de l'hybridation et dans les générations qui suivent. Rétrospectivement on peut trouver qu'il est assez piquant que ces découvertes viennent de l'étude d'organismes dont peu de temps avant on ne comprenait ni la reproduction ni les variations, qu'on imputait au seul milieu. Par exemple en 1764, Antoine Nicolas Duchesne écrit à propos du froment: « le froment barbu ou sans barbe, à grains rouges ou blancs, velu ou sans poil, et même le froment à plusieurs épis, ou blé miracle, ne sont que des variétés occasionnées par la température de l'air, la nature de la terre et la saison où on les sème ». En effet, ces variations au sein d'une même espèce ne pouvaient s'interpréter que par un effet du milieu, la terre en particulier, matrice des plantes, satisfaisant ainsi au dogme de la fixité des espèces, mises à notre disposition quelque six mille ans auparavant, par le Créateur. Par conséquent il était clair que seules des hybridations entre espèces, méritaient d'être expérimentées ce que firent ces premiers hybrideurs du 18^{ème} siècle après la découverte de la sexualité des plantes, « transgressant » la fameuse « barrière des espèces » comme certains disent aujourd'hui, mais très allègrement car nous étions au siècle des Lumières ! D'ailleurs, c'est en répertoriant et en étudiant les espèces du genre *Fragaria*, les fraisiers, et leurs hybrides, que le même Duchesne en viendra à concevoir leur parenté donc leur origine commune, soufflant à Lamark, pour la première fois, l'idée de l'Evolution par la transformation des espèces.

L'hybridation systématique entre espèces avait, dès les premiers hybrideurs du 18^{ème} siècle l'objectif de transformer les espèces cultivées. Ils n'avaient bien entendu pas conscience que, ce faisant, ils pratiquaient des transferts de gènes. La véritable exploitation du transfert de gènes entre espèces par hybridation ne viendra que dans la seconde partie du 20^{ème} siècle grâce aux progrès de

la cytogénétique dans l'identification des chromosomes et la compréhension des phases de la méiose.

Comment transformer les plantes cultivées : avec ou sans transfert de gènes ?

La variabilité génétique qui est l'essence du vivant, a permis au cours de l'histoire de l'agriculture, en privilégiant des caractéristiques que la sélection naturelle n'aurait pas retenues, de transformer les conditions de culture, de récolte, de conservation de consommation des produits, de « créer » en quelque sorte les formes cultivées par l'accumulation de mutations, donc sans transfert volontaire de gènes. On parle de "domestication". Dans le même temps des espèces nouvelles se créent par hybridation spontanée entre des espèces préexistantes, comme dans le cas des blés, du tabac ou du colza ou par auto-polyploïdisation comme dans le cas de la pomme de terre. Comme les variants ponctuels précédents, ces formes sont retenues, multipliées et propagées par l'homme.

La génomique, récente, nous confirme que certains de ces caractères variants proviennent bien de changements fortuits et discrets de l'ADN. Il peut s'agir de l'acquisition d'un nouveau promoteur par le gène « Tb1 » au cours du passage du téosinte ramifié au maïs à une seule tige, d'une inactivation par l'insertion d'un rétro transposon dans le gène « R » du petit pois de Mendel ou d'une mutation ponctuelle interrompant la séquence codante du gène régulateur « CAL », conduisant à l'inflorescence charnue du chou-fleur ou du gène régulateur Sh4 empêchant la chute des grains de riz à maturité.

L'amélioration des plantes a poursuivi ces deux stratégies de transformation, sélection de variants et hybridations, découvrant d'ailleurs tardivement l'intérêt de l'assemblage de caractères par croisements, donc du transfert volontaire de gènes entre variétés de la même espèce cultivée.

Enfin la création systématique de mutations est entrée dans la pratique de l'amélioration des plantes quand on s'est aperçu des propriétés mutagènes de certains agents chimiques et de certaines radiations. Cette mutagenèse est un procédé bien entendu totalement aléatoire et il est rare qu'elle produise des caractères intéressants mais ils peuvent être largement utilisés en cas de succès. Les nouveautés ainsi obtenues entrent dans le processus d'assemblage de la sélection en complément des caractères apparus spontanément ou découverts au sein de ressources génétiques.

La modification dirigée d'un gène est nouvelle et résulte de l'application des méthodes du génie génétique élaborées depuis 1970. Dans le même temps les biologistes végétaux ont mis au point des méthodes de transfert de ces constructions génétiques dans le génome nucléaire, voire chloroplastique des plantes, en exploitant en particulier les phénomènes de « colonisation génétique » que les Agro bactéries ont développés au cours de l'évolution, et aboutissant à la création de plantes transgéniques. **La transgénèse est le transfert d'une version construite d'un gène.**

Les premières variétés transgéniques ont été créées pour introduire des gènes intervenant dans des processus particulièrement simples : la résistance à un herbicide, dont la cible est une enzyme connue, qu'on obtient soit en introduisant un gène codant une enzyme insensible soit un gène qui dégrade l'herbicide, ou la résistance à un insecte qu'on obtient par l'expression d'un gène codant une protéine (de *B. thuringiensis*) toxique pour l'insecte en question. Ces « constructions » ont été imaginées il y a environ 25 ans. 11 ans après leur introduction dans la production agricole ces variétés transgéniques (de soja, maïs et coton pour l'essentiel), couvriront cette année quelque 100 millions d'hectares.

D'autres développements qui s'appuient sur l'analyse fonctionnelle des gènes, une des branches essentielles de la génomique, sont possibles. Les gènes concernés correspondent à des caractères agronomiques ou de développement qui font l'objet de « dissection » génétique comme la croissance, la floraison, la tolérance aux contraintes environnementales, l'utilisation des ressources minérales, en particulier l'azote, etc. Ces processus sont complexes et offrent de nombreuses possibilités d'intervention par modification de la régulation de certains gènes qui participent à ces processus. Pour la tolérance au sel, au froid ou au déficit hydrique, pour certaines composantes du rendement, des résultats prometteurs ont déjà été obtenus et des variétés améliorées sont annoncées pour les prochaines années. Les Etats Unis sont à la pointe avec une recherche

universitaire et surtout privée très active. Un millier d'essais en champs sont répertoriés chaque année. L'effort est aussi le fait de pays émergents comme la Chine et l'Inde. Dans ce dernier pays par exemple, 22 espèces et 66 caractères améliorés font actuellement l'objet d'expérimentation.

Il s'agit en créant ces variétés améliorées par transgénèse de transférer en quelque sorte une partie des moyens actuels de production agricole, dans leur génome, sous forme de constructions génétiques: par exemple un meilleur flux métabolique de l'azote, conduit à une meilleure utilisation des engrais, la résistance génétique à un parasite évite l'utilisation d'un insecticide, la résistance à un herbicide peut remplacer le labour, la production par les cellules de la plante de tel sucre permet de réduire sa demande en eau.

Un autre aspect non négligeable concerne l'amélioration de la qualité biochimique – qualité protéique, élimination de produits indésirables, allergènes ou alcaloïdes, enrichissement en vitamines – ou de la qualité de conservation - action sur le mûrissement des fruits par exemple.

Une vision plus futuriste, verrait tel organe non utilisé actuellement programmé pour produire certaines substances à usages industriel, pharmaceutique ou alimentaire ou des espèces non cultivées, le devenir, car profondément transformées dans leur mode de croissance, la formation d'organes récoltables, et leur adaptation à des agro systèmes plus ou moins difficiles. Moins dépendantes du milieu c'est à l'échelle mondiale qu'on pourrait concevoir leur exploitation.

La valeur ajoutée de telles variétés pose évidemment les questions de propriété intellectuelle que des dispositions réglementaires peuvent résoudre. Leur conception, leur fabrication, et la production et la distribution de leurs semences posent évidemment d'autres questions essentielles et plus difficiles pour les régions pauvres car elle nécessite des compétences scientifiques et techniques, les infrastructures et les circuits correspondants.

Compte tenu de l'obligation morale qu'il y a à explorer le potentiel de la transgénèse pour la sécurité alimentaire et pour la sécurité sanitaire des pays en développement, il est particulièrement regrettable que l'Europe, et la France en particulier, tout en tenant un rang honorable en matière de recherche amont, aient choisi de ne pas participer à ces applications.

Il serait souhaitable que l'Académie d'Agriculture de France se prononce sur cette question.