

## Reproduire à l'identique : mythe et réalité

Jean Semal

Rédacteur en chef

Les auteurs scientifiques de l'ère pré-informatique manipulaient des armes très efficaces pour structurer un manuscrit à leur convenance : la paire de ciseaux et le pot de colle. Découpages et recollages successifs fournissaient, après quelques péripéties, un produit finalisé que l'on dactylographiait en ayant soin d'en faire une copie poisseuse sur papier carbone. Le manuscrit original était ensuite envoyé à l'éditeur afin qu'il en assure un clonage plus ou moins parfait et abondant, le terme clonage signifiant ici « reproduction à l'identique ».

Quelques décennies plus tard, les technologies ont révolutionné la pratique de la composition et de la reproduction graphiques. Mais la technique qui consiste à découper et à réassocier est aujourd'hui plus florissante que jamais, comme en témoignent les enzymes de restriction et leurs multiples usages dans la manipulation des ADN. En socio-économie, les filiations suivies de regroupements en ensembles flous sont devenues pratiques courantes. Un géant informatique aide la petite pomme à se refaire une santé en lui injectant quelque numéraire, assorti d'un don de logiciel qui rongera le fruit de l'intérieur. Altruisme touchant qui a suscité les froncements de sourcils des gardiens de l'orthodoxie concurrentielle. Le petit chaperon rouge peut-il traiter à armes égales avec le grand méchant loup ? Ou s'agit-il d'un nouvel exemple des fictions de la théologie économique moderne ?

S'agissant des agricultures, qui manipulent des êtres vivants, le découpage-réas-

sociation concerne la plupart des systèmes de reproduction et de propagation de ces derniers, que ce soit au niveau des organismes ou à celui des chromosomes et des gènes. Quelles que soient les méthodes, des plus frustes (je casse un rameau et je le fiche en terre) jusqu'aux plus sophistiquées (le clonage des mammifères), le problème est fondamentalement le même : comment propager de façon conforme et durable dans le temps et l'espace un organisme sélectionné pour ses qualités particulières au sein de l'éventail de la biodiversité.

Les végétaux sont à cet égard favorisés, car beaucoup d'entre eux peuvent être propagés à partir de fragments et les horticulteurs ont poussé très loin les raffinements en la matière : boutures, marcottes, greffes, tubercules, bulbes, etc. Pour être « naturelles », ces opérations n'en sont pas moins complexes et ressortissent à l'art autant qu'à la science et à la technique.

Par ailleurs, les cellules végétales sont dotées d'une très grande plasticité qui leur confère un potentiel de totipotence. Cette plasticité est inhérente au fait que les cellules sexuelles (grain de pollen et sac embryonnaire) se forment par différenciation de cellules du sporophyte (ce que nous appelons communément la « plante »), alors que, chez les animaux supérieurs, la lignée germinale (germen) fournissant les cellules sexuelles est distincte de l'individu qui les porte (soma). Le rôle respectif des composantes des fleurs dans la reproduction a fait l'objet de vives controverses au XVIII<sup>e</sup> siècle : Schleiden considérait que le germe se

trouve dans le grain de pollen sous forme d'embryon rudimentaire, l'ovule étant simplement (selon le jargon hexagonal contemporain) une mère porteuse fournissant l'environnement et les matériaux permettant à l'embryon de se développer.

L'Abbé Spallanzani était d'un avis diamétralement opposé, arguant du fait que chez certaines plantes dioïques (dont les sexes sont portés par des individus séparés), notamment dans le cas du melon d'eau, les femelles formaient des graines contenant des embryons en l'absence de tout pollen.

Ultérieurement, la plupart des phytophysiologistes convinrent que le pollen et l'ovule concouraient très généralement l'un et l'autre à la formation du germe dans la graine. Ceci n'avait pas échappé aux Égyptiens de l'Antiquité qui savaient que l'obtention des dattes était conditionnée par la présence de palmiers mâles dans l'environnement. À défaut, il fallait grimper sur les arbres femelles pour y secouer des fleurs mâles et répandre leur semence au niveau des inflorescences fructifères. Lors des campagnes d'Égypte par les armées napoléoniennes, la pratique fut interrompue dans certaines régions où la récolte des dattes fit entièrement défaut.

Quant à Bernard de Jussieu, qui avait observé au Jardin des Plantes de Paris un pistachier femelle fleurissant sans fructifier, il le vit une certaine année nouer des fruits et ne tarda pas à découvrir qu'un pistachier mâle venait précisément de se mettre à fleurir dans une pépinière proche du Jardin du Luxembourg.

L'observation de Spallanzani à propos du melon d'eau indiquait une possible filière de reproduction parthénogénétique des plantes, par développement de graines et d'embryons sans fécondation. Après un siècle d'amélioration végétale par croisement mâle x femelle (amphimixie), après des décennies de propagation par vitroculture et après quinze ans de plantes transgéniques, cette possibilité suscite de nos jours un intérêt croissant sous le nom « d'apomixie ». Il s'agit, en l'occurrence, d'assurer la propagation conforme d'espèces végétales particulièrement réfractaires, comme le palmier dattier, ou de certains génotypes très complexes obtenus par ploïdie ou par transgénèse. En pratique, l'apomixie vise à fournir des graines contenant des embryons d'apparence normale, issus des seuls tissus femelles. On espère obtenir de la sorte des organes de

propagation des plantes cultivées conservant tous les avantages technologiques de la graine (récolte aisée, semences riches en substances de réserve pouvant être conservées à l'état sec sous un faible volume), tout en assurant une reproduction conforme du pied mère femelle.

On distingue l'apomixie saprophytique (où l'embryon provient du développement d'enveloppes de l'ovule) et l'apomixie gamétophytique (où il se forme *via* le sac embryonnaire). Dans un premier temps, ce sont les déterminismes génétiques de l'apomixie qui ont retenu l'attention. À cet égard, les espèces du genre *Hieracium* pourraient servir de modèle, au même titre que l'*Arabidopsis* le fut pour l'amphimixie. Mais la recherche des « gènes » de l'apomixie s'est révélée particulièrement ardue. Récemment, son induction par voie chimique a fait l'objet d'essais orientatifs prometteurs qui, s'ils étaient confirmés, pourraient bouleverser le processus de propagation clonale de certaines espèces végétales.

Chez l'animal, le clonage est également d'un grand intérêt et mérite attention. Un survol historique de cette notion amène à évoquer la figure du Suisse Charles Bonnet. À 20 ans, passionné d'entomologie, Bonnet fera une découverte majeure en observant qu'un seul individu femelle vierge de puceron du fusain avait donné naissance successivement à quatre-vingt-quinze jeunes sans le moindre accouplement. Désireux d'interpréter sans ambiguïté sa découverte, il éleva, dans la solitude la plus complète, les individus de neuf générations successives d'*Aphis plantago* (en notant pendant 3 mois les jours et heures de chaque mise bas) et conclut que les femelles seules sont concernées par ce mode de reproduction.

Certains esprits chagrins lui reprocheront bientôt de dévoiler sans pudeur les amours solitaires de la puceronne, mais un ecclésiastique, l'Abbé Pierquin, y vit au contraire un modèle susceptible de rendre compte scientifiquement de l'existence d'une vierge-mère dans l'espèce humaine.

Pour Bonnet, les germes de la femelle du puceron contiennent en miniature ceux de tous les individus de la lignée qui naîtront ultérieurement. Mais si les femelles sont réellement seules à procréer, comment se transmettent les caractéristiques du parent mâle ? Bonnet et ses contemporains considéraient que des compo-

santes du liquide séminal modifient le fœtus. Par exemple, la liqueur spermatique de l'âne provoquerait l'allongement des oreilles et le raccourcissement de la queue, observés chez la mule par rapport à sa jument de mère.

On sait aujourd'hui que la descendance d'un puceron femelle vierge constitue bien une descendance clonale reproduisant à l'identique un individu parental par parthénogénèse. Le terme « clone » (population d'individus génétiquement identiques) peut caractériser une fratrie homogène de jumeaux vrais (semblables entre eux, mais distincts du parent femelle, car issus d'une fécondation associant chromosomes d'origine maternelle et paternelle). C'est ce qui se passe dans certains cas souvent évoqués par la presse, notamment pour des individus identiques formés à partir d'un même embryon, ou encore pour la descendance multiple des tatous, ces mammifères primitifs de Nouvelle-Zélande, qui mettent bas quatre à vingt individus identiques par portée.

Quant à Dolly, née de l'association d'un ovule énucléé prélevé sur une brebis de la race Finn Dorset et d'un noyau somatique prélevé sur une brebis de la race Scottish Blackface, il ne s'agit pas d'un clone, mais d'un « cybride », associant le cytoplasme d'un individu et le noyau d'une cellule somatique d'un autre individu. Dans un tel cas, les deux partenaires apportent des molécules informatives (ADN des mitochondries d'une part et ADN nucléaire de l'autre) ; en outre, le système peut exprimer des effets épigénétiques d'origine cytoplasmique. Car, comme l'illustre un livre récent de Clara Pinto-Correia, la lutte séculaire entre les tenants du préformationnisme (aujourd'hui reconvertis en sectateurs de l'ADN) et ceux de l'épigenèse (qui valorisent les processus liés au cytoplasme) est loin d'être close.

Les actuelles propensions à créer des populations végétales ou animales homogènes par les voies biotechnologiques sont justifiées notamment par la nécessité de propager rapidement à grande échelle de nouveaux génotypes en les reproduisant à l'identique. Cet objectif déjà ancien fut pleinement rencontré par les améliorateurs de variétés végétales et de races animales opérant par les voies classiques de l'hybridation, ce qui fournit un recul suffisant pour évaluer les avantages et les inconvénients de l'homogénéité génétique dans les domaines de la biologie appliquée.

Du côté positif, l'intensification des cultures et élevages commandée par la demande alimentaire, par le poids des investissements et par les contraintes financières des marchés comme des emprunts fut grandement facilitée par l'homogénéité : caractéristiques semblables des besoins nutritionnels de croissance, de développement, de maturation, de mécanisation, d'automatisation, de planification et de qualité des produits. Un tel mode opératoire postule qu'il n'y ait pas de facteurs limitants et que les besoins en eau, en engrais et en température soient couverts par ailleurs. Ceci implique un contrôle poussé de l'environnement, notamment des facteurs climatiques, alimentaires et pathologiques, ainsi que des filières de transport, stockage, transformation et commercialisation. Ces exigences sont incompatibles avec les besoins des agricultures extensives dans des conditions climatiques, édaphiques ou économiquement marginales. De tels cultures ou élevages requièrent généralement de la biodiversité, eu égard aux différents stress auxquels ils ont à faire face, ainsi qu'aux contraintes liées au manque de moyens financiers, à l'étroitesse des marchés et aux besoins de l'autoconsommation.

Du côté négatif, on retiendra que l'homogénéité génétique de cultures s'étendant sur de vastes surfaces favorise les ravageurs capables de les utiliser comme base alimentaire, les agents pathogènes susceptibles de les parasiter, ou les dégâts dus à des causes abiotiques. Lorsque la lutte contre les agents biotiques adverses est conduite sur la base de caractères de résistance mono ou oligogéniques, on observera le plus souvent leur écroulement rapide dû à la sélection de ravageurs ou de parasites capables de les contourner. L'homogénéité génétique généralisée peut dès lors causer des catastrophes lorsque se manifestent des facteurs adverses imprévus liés à des particularités génétiques de l'hôte. Ce fut notamment le cas en 1970 pour les maïs du *corn belt* américain porteurs d'un même gène de stérilité mâle et qui furent détruits par une souche particulièrement active du champignon *Helminthosporium maidis*.

Fondamentalement, il s'agit ici de la confrontation entre deux ensembles hétérologues qui interagissent en permanence : d'une part, des systèmes agricoles contrôlés (qui tendent à l'homogénéité génétique au fur et à mesure de leur intensification) et, d'autre part, les biosystèmes naturels (ravageurs, parasites, adventices) se comportant de façon dynamique dans le cadre de polymorphismes balancés autour d'états d'équilibre. Dans les populations végétales naturelles, les types sensibles ont tendance à régresser (car se reproduisant moins) au profit d'autres types moyennement résistants qui sont les plus compétitifs sur le terrain.

En agronomie, au contraire, le cultivateur pourra imposer artificiellement soit des cultivars sensibles, dotés par ailleurs de caractéristiques intéressantes, soit des types extrêmement résistants, lesquels vont alors sélectionner au sein de la flore et de la faune naturelles des types d'agents adverses capables de les attaquer, activant de la sorte le cycle infernal des « écroulements » de résistance.

Comment réguler les interactions entre des systèmes quasi statiques et des systèmes dynamiques ? Essentiellement en tentant de contrôler les flux de gènes, tant au sein des cultures que parmi les populations naturelles. Ce qui revient à renforcer l'hétérogénéité génétique des plantes cultivées, soit en accumulant des gènes de résistance différents dans un même génotype, soit en semant (ou en plantant) des mélanges de génotypes possédant des facteurs de résistance complémentaires, soit en alternant les génotypes dans l'espace, soit encore en les alternant dans le temps (modification des gènes de résistance d'une culture à la suivante).

Toutes ces stratégies, qui visent à restaurer sous une forme ou sous une autre l'hétérogénéité des systèmes naturels et des agricultures extensives ou de subsistance, ont connu de façon circonstancielle des succès limités, mais aucune n'a permis de définir un modèle stable et transposable, d'autant que le niveau et la vitesse des transports internationaux ont crû considérablement au cours des dernières décennies. La mise en

œuvre de ces stratégies implique par ailleurs des facteurs de complexification (qui vont souvent à l'encontre des impératifs de rentabilité immédiate), ainsi que des réseaux d'observation et de suivi des flux de gènes exigeant des coordinations et des réglementations (qui s'opposent à l'autonomie individuelle des opérateurs).

On peut s'interroger par ailleurs sur les potentialités de la biologie moléculaire dans le contrôle des relations entre plantes cultivées et divers agents biologiques extérieurs. Les bases biochimiques de ces rapports peuvent se concevoir comme une confrontation entre les génomes (ou les produits de leur expression) des protagonistes. Les filières métaboliques concernées vont de la simple consommation alimentaire (cas de nombreux insectes) jusqu'aux interactions entre gènes (comme chez certains virus). Elles peuvent comporter des stades d'attraction-répulsion, de reconnaissance de signaux moléculaires, de transduction de ces signaux induisant des réactions diverses tant au niveau des hôtes que des agents pathogènes.

Le clonage des gènes de résistance des plantes ou des gènes de virulence des parasites a mis en évidence la présence de différents sites interactifs sur les protéines codées par les uns et les autres. Toutefois, ces interactions sont complexes, de sorte que la perspective de leur contrôle par des manipulations biochimiques ou génétiques ponctuelles n'apparaît pas immédiate. La transgénèse, qui est l'une des voies actuellement suivies à cet égard, a déjà livré des données de grand intérêt scientifique.

Mais les agricultures sont avant tout des activités économiques s'effectuant dans une très grande diversité de conditions sociologiques et écologiques et ces aspects continueront à être déterminants à l'avenir. Les différents secteurs de la biologie appliquée exploitent des génomes, non des gènes, de sorte que ce sont les performances globales et durables d'une variété ou d'une race dans un environnement déterminé qui font son intérêt, sous réserve en outre qu'elle soit appréciée de ses utilisateurs ■