Agriculture durable :

La promesse des technologies basées sur l'ARN

Johan Rodriguez-Melo
Chief Technology Officer
chez APOLO Biotech

Soledad Traubenik
Country Manager Europe
chez APOLO Biotech France

Federico Ariel
Cofondateur et Chief Science
Officer chez APOLO Biotech

Sous l'effet du changement climatique, de la croissance de la demande alimentaire dans le monde et de la nécessité de réduire l'impact environnemental de nos activités, l'agriculture est en pleine mutation. Les systèmes fondés sur l'agrochimie ont permis des gains de productivité historiques mais ont aussi engendré des problèmes majeurs : apparition de résistances, érosion de la biodiversité et pollution de l'eau et du sol. Dans ce contexte, les technologies basées sur l'acide ribonucléique (ARN) apparaissent comme une alternative prometteuse. Elles offrent la possibilité, grâce à l'interférence ARN (RNAi), de réguler de façon ciblée l'expression génique et le silençage de gènes essentiels chez les ravageurs et les agents pathogènes, tout en limitant les effets hors cible et la persistance environnementale. Les approches utilisant des ARN exogènes, comme le silençage génique induit par pulvérisation (*spray-induced gene silencing* ou SIGS), offrent une solution non transgénique, flexible et rapidement adaptable pour la protection des cultures. Les ARN peuvent également moduler la physiologie végétale, ouvrant des perspectives pour l'amélioration des cultures et leur tolérance aux stress. À la croisée de la biologie de l'ARN, des nanotechnologies et des systèmes de production extensive, ces technologies pourraient jouer un rôle central dans l'agriculture de demain. Cet article présente les limites des approches conventionnelles, l'essor des alternatives biologiques et le potentiel transformateur des technologies ARN pour une production agricole durable.

INTRODUCTION

L'agriculture fait face à des défis sans précédent sous l'effet du changement climatique et de la hausse continue de la demande alimentaire mondiale. Parallèlement, les coûts environnementaux et sanitaires des systèmes conventionnels, fondés sur l'usage des agrochimiques, sont de plus en plus visibles et appellent au développement d'alternatives innovantes et durables. Dans ce contexte, les technologies basées sur l'ARN émergent comme une approche prometteuse, offrant des solutions précises, adaptables et respectueuses de l'environnement pour la protection et l'amélioration des cultures. En exploitant les mécanismes naturels de régulation génétique, l'ARN peut agir comme un outil programmable permettant de contrôler les ravageurs, de renforcer la résilience des plantes et de réduire la dépendance aux intrants chimiques. Cet article examine comment l'ARN redéfinit l'avenir de l'agriculture et accompagne la transition vers des systèmes agricoles plus intelligents et durables.

LES COÛTS CACHÉS DE L'AGRICULTURE MODERNE

L'agriculture moderne s'est construite sur l'usage intensif d'intrants agrochimiques de synthèse visant à maintenir des rendements élevés. À l'échelle mondiale, cela s'élève à plus de 4 millions de tonnes de pesticides par an, parallèlement à des apports massifs en engrais azotés et en herbicides, notamment le glyphosate. Ces intrants boostent la productivité mais ont un coût environnemental et social élevé. Leur utilisation massive contamine les écosystèmes, perturbe le microbiome des sols et affecte négativement des organismes non-cibles, entraînant une perte de biodiversité et le déclin d'espèces utiles, comme les pollinisateurs[1]. Un exemple bien documenté est celui des insecticides néonicotinoïdes, qui causent le déclin des populations d'abeilles et altèrent la pollinisation[2]. Par ailleurs, l'usage répété de ces produits favorise l'émergence des ravageurs et de pathogènes résistants, ce qui réduit leur efficacité à long terme et nécessite de développer de nouvelles molécules en permanence. Cette dynamique accroît à la fois les coûts de production et la pression environnementale[3].

Les conséquences sont tout aussi problématiques pour la santé publique. Chaque année, des millions de personnes sont exposées à ces produits, notamment les travailleurs agricoles des pays à faible et moyen revenu[4]. Dans certaines régions d'Argentine et du Brésil, l'exposition fréquente au glyphosate et aux organophosphorés est associée à un risque accru de troubles neurologiques, perturbations endocriniennes,

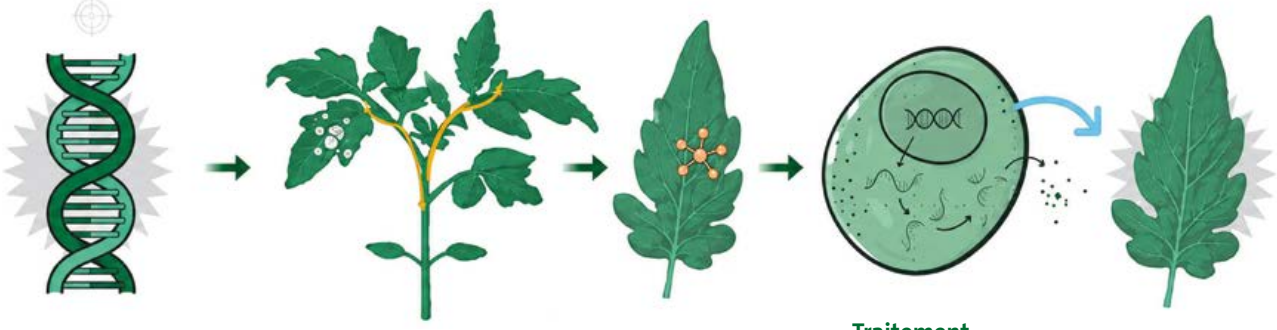
1 Carvalho FP. 2017. Pesticides, environment, and food safety [Pesticides, environnement et sécurité alimentaire]. *Food and Energy Security* 6: 48–60. https://doi.org/10.1002/fes3.101.

2 Goulson D, Nicholls E, Botías C, Rotheray EL. 2015. Bee declines driven by combined stress from parasites, pesticides, and lack of flowers [Le déclin des abeilles dû à un stress combiné lié aux parasites, aux pesticides et au manque de fleurs]. *Science* 347: 1255957. https://doi.org/10.1126/science.1255957.

3 Fisher MC, Henk DA, Briggs CJ, Brownstein JS, Madoff LC, McCraw SL, Gurr SJ. 2018. Emerging fungal threats to animal, plant and ecosystem health [Menaces fongiques émergentes pour la santé des animaux, des plantes et des écosystèmes]. *Nature* 484: 186–194. https://doi.org/10.1038/nature10947.

4 Nicolopoulou-Stamati P, Maipas S, Kotampasi C, Stamatis P, Hens L. 2016. Chemical pesticides and human health [Les pesticides chimiques et la santé humaine]. *Frontiers in Public Health* 4: 148. https://doi.org/10.3389/fpubh.2016.00148.

Protéger les plantes d'agents pathogènes grâce à la technologie ARN



1 Ingénierie d'ARN stabilisé

ARN double brin stabilisé (ARNdb) ciblant spécifiquement les gènes essentiels de l'agent pathogène.

2 Application sur la plante

Pulvérisation d'ARNdb sur les plantes pour activer son traitement et induire des signaux systémiques.

3 Attaque fongique

Une attaque fongique se produit sur la plante.

4 Traitement et interférence de l'ARN

L'ARNdb est traité à la fois par l'appareil cellulaire de la plante et par le champignon, ce qui interfère avec l'expression des gènes de l'agent pathogène.

5 Protection accomplie

Inhibition de la croissance de l'agent pathogène dans les tissus de la plante.

© APOLO Biotech

problèmes de reproduction, ainsi que certains cancers[5]. Des résidus de pesticides ont également été détectés dans certains produits alimentaires et sources d'eau, ce qui soulève la question d'une exposition chronique de la population générale. Parallèlement, les pertes de récoltes causées dans le monde par les ravageurs et les agents pathogènes restent considérables, généralement entre 20 et 40 % par an, ce qui souligne les limites des stratégies de protection actuelles[6]. Il est donc essentiel d'identifier des alternatives innovantes, durables et hautement spécifiques, capables de limiter les impacts environnementaux tout en maintenant la productivité agricole.

À l'échelle mondiale, cela s'élève à plus de 4 millions de tonnes de pesticides par an, parallèlement à des apports massifs en engrais azotés et en herbicides, notamment le glyphosate

VERS DES SOLUTIONS SANS PRODUITS CHIMIQUES

La transition vers l'agriculture durable a entraîné un intérêt croissant pour les approches biologiques et écologiques, qui permettent de réduire la dépendance aux intrants synthétiques. En utilisant des micro-organismes bénéfiques, en gérant le microbiome du sol et en adoptant des pratiques agricoles régénératrices, il est possible de renforcer la résilience des plantes et de rétablir l'équilibre de l'écosystème[7]. Les micro-organismes favorisant la croissance des plantes (plant *growth-promoting mechanisms* ou PGPM) et les champignons mycorhiziens améliorent l'absorption des nutriments, stimulent l'immunité des plantes et luttent contre les agents pathogènes, par le mécanisme de la résistance systémique induite ou acquise[8].

Certaines pratiques axées sur le sol permettent d'améliorer la santé des sols, la diversité microbienne et la durabilité à long terme, notamment en labourant moins, en amendant la terre avec des produits organiques et en pratiquant la rotation des cultures[9]. Toutefois, ces mesures bénéfiques pour l'environnement sont souvent moins précises, moins prévisibles et moins évolutives que les produits agrochimiques de synthèse. Par exemple, l'efficacité des PGPM varie fortement selon la composition du sol, la température, l'humidité ou encore la communauté microbienne en place, entraînant des résultats variables selon les parcelles et les saisons. De même, la rotation des cultures et les amendements organiques agissent généralement par des mécanismes indirects (amélioration de la structure du sol ou stimulation de l'immunité des plantes) qui nécessitent du temps avant d'apporter une protection mesurable contre des ravageurs ou agents pathogènes spécifiques. En outre, ces stratégies ne sont pas conçues pour cibler un organisme précis au niveau moléculaire. Leurs effets sont donc souvent imprécis, dépendants du contexte et peu prévisibles.

5 Kim KH, Kabir E, Jahan SA. 2017. Exposure to pesticides and the associated human health effects [L'exposition aux pesticides et ses effets sur la santé humaine]. *Science of the Total Environment* 575: 525–535. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.09.009.

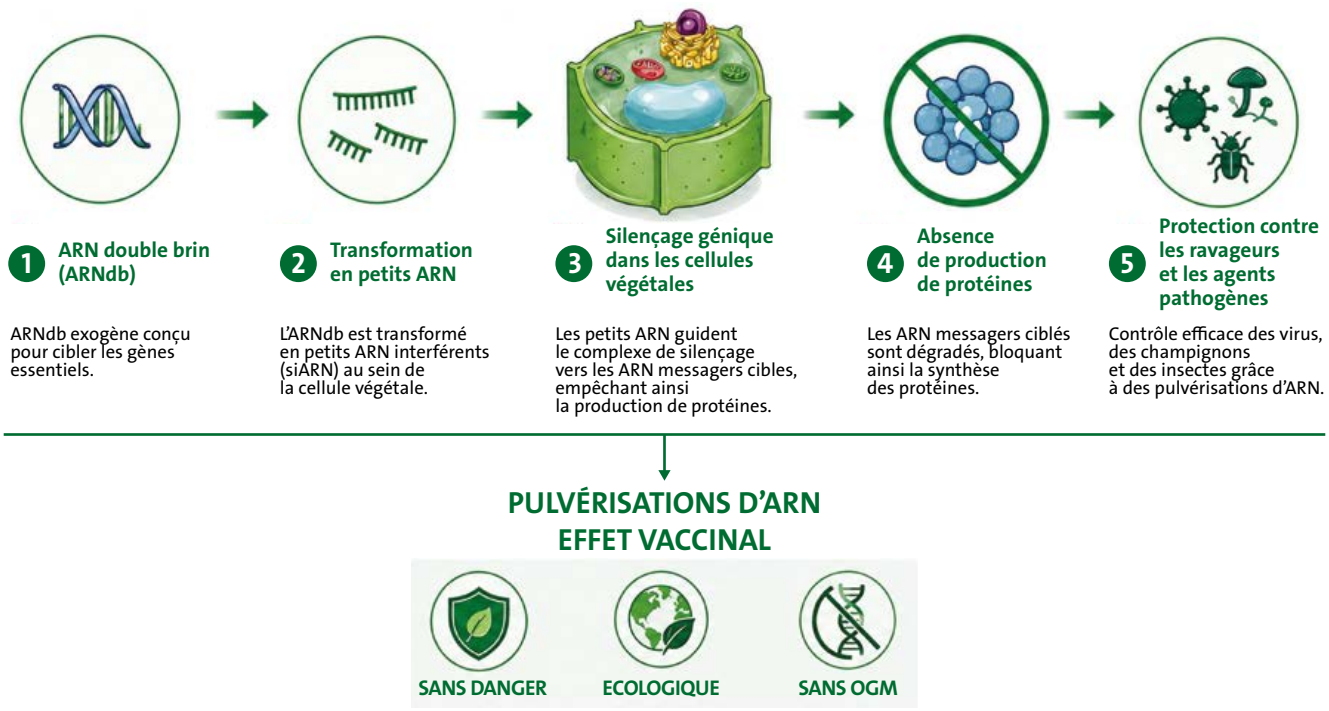
6 Rodríguez Melo J, Mammarella MF, Ariel F. 2023. Exogenous RNAs: promising tools for the second green revolution [Les ARN exogènes : des outils prometteurs pour la deuxième révolution verte]. *Journal of Experimental Botany* 74: 2323–2337. https://doi.org/10.1093/jxb/erad023.

7 Tilman D, Cassman KG, Matson PA, Naylor R, Polasky S. 2002. Agricultural sustainability. [Durabilité agricole]. *Nature* 418: 671–677. https://doi.org/10.1038/nature01014.

8 Backer R, Rokem JS, Ilangumaran G, Lamont J, Praslickova D, Ricci E, Subramanian S, Smith DL. 2018. Plant growth-promoting rhizobacteria: context, mechanisms of action, and road map to commercialization of biostimulants for sustainable agriculture [Rhizobactéries favorisant la croissance des plantes : contexte, mécanismes d'action et feuille de route pour la commercialisation de biostimulants au service d'une agriculture durable]. *Frontiers in Plant Science* 9: 1473. https://doi.org/10.3389/fpls.2018.01473.

9 Lal R. 2020. Regenerative agriculture for food and climate [L'agriculture régénérative au service de l'alimentation et du climat]. *Journal of Soil and Water Conservation* 75: 123A–124A. https://doi.org/10.2489/jswc.75.5.123A.

Technologies à base d'ARN pour les plantes



© APOLO Biotech

Les technologies basées sur l'ARN comblent cette lacune en associant la compatibilité biologique et la précision moléculaire. L'ARN, molécule naturelle présente chez tous les organismes vivants, joue un rôle essentiel dans l'expression des gènes. Les molécules d'ARN peuvent être conçues pour cibler spécifiquement des gènes essentiels chez les ravageurs et les agents pathogènes, offrant ainsi un mode d'action hautement sélectif[1].En s'hybridant à une séquence génétique précise, elles inhibent l'expression d'un gène cible et perturbent des fonctions vitales de l'organisme sans affecter les autres espèces[10]. Contrairement à de nombreux pesticides conventionnels, les solutions basées sur l'ARN sont biodégradables et présentent généralement une faible persistance dans l'environnement, car elles sont rapidement dégradées par le rayonnement UV, la température et les enzymes naturellement présentes[11]. Cette faible persistance, associée à leur spécificité d'action, permet de limiter les effets sur les organismes non ciblés, tels que les pollinisateurs, les micro-organismes du sol et d'autres espèces bénéfiques.

S'agissant de la santé humaine, les données actuelles indiquent que les produits basés sur l'ARN présentent un faible risque dans des conditions normales d'utilisation. L'ARN est une molécule naturelle rapidement dégradée dans les systèmes biologiques, dont l'activité dépend de son absorption cellulaire et de la reconnaissance spécifique de sa séquence. Dans ces applications, les molécules actives sont généralement de l'ARN double brin (ARNdb), constitué de deux brins appariés portant une information génétique spécifique capable de déclencher le silençage d'un gène cible et de bloquer une infection. Cette faible persistance, associée à la spécificité de son mode d'action, contribue à limiter les effets non intentionnels et à favoriser un impact plus ciblé sur les écosystèmes agricoles.

Soulignons qu'il est possible d'adapter les technologies basées sur l'ARN aux menaces émergentes, et ce rapidement. La possibilité de redessiner les séquences d'ARN double brin en réponse à l'évolution des agents pathogènes offre une approche dynamique et réactive pour la protection des cultures[12], à l'instar des vaccins à ARN développés en continu durant la pandémie de COVID-19 face à l'apparition de nouveaux variants. L'intégration des outils fondés sur l'ARN aux intrants biologiques et aux technologies d'agriculture de précision marque un changement de paradigme vers des systèmes agricoles plus intelligents et fondés sur les données. Cette convergence permet de développer des solutions durables, à la fois efficaces et respectueuses de l'environnement.

10 Dalakouras A, Wassenegger M, McMillan JN, Cardoza V, Maegele I, Dadami E, Runne M, Krczal G. 2020. Induction of silencing in plants by high-pressure spraying of in vitro-synthesized small RNAs [Induction du silençage chez les plantes par pulvérisation à haute pression de petits ARN synthétisés in vitro]. *Frontiers in Plant Science* 11: 1067. https://doi.org/10.3389/fpls.2020.01067.

11 Petrick JS, Brower-Toland B, Jackson AL, Kier LD. 2016. Safety of RNA-based crops [Sécurité des cultures à base d'ARN]. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 66: 167–176. https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2014.12.003.

12 Mitter N, Worrall EA, Robinson KE, Li P, Jain RG, Taochy C, et al. 2017. Clay nanosheets for RNAi delivery [Nanofeuilles d'argile pour l'administration de l'ARNi]. *Nature Plants* 3: 16207. https://doi.org/10.1038/nplants.2016.207.

L'ARN, UN NOUVEAU LANGAGE BIOLOGIQUE POUR L'AGRICULTURE

Dans tous les domaines du vivant, les molécules d'ARN jouent un rôle fondamental dans la régulation de l'expression génique. Parmi elles, les petits ARN, notamment les microARN (miARN) et les petits ARN interférents (siARN), sont des acteurs clés de l'interférence ARN (RNAi), un mécanisme conservé permettant un silençage génique spécifique à une séquence. Ces courts fragments d'ARN agissent comme régulateurs en guidant la machinerie cellulaire vers des gènes ciblés afin d'en réduire l'expression. Les miARN sont produits naturellement par l'organisme pour moduler finement l'activité de ses propres gènes, tandis que les siARN sont souvent générés en réponse à des signaux externes, tels que des virus ou de l'ARN introduit expérimentalement, permettant de neutraliser des informations génétiques indésirables. Ce processus est déclenché par l'ARN double brin, qui est clivé en petites molécules d'ARN guidant la cellule pour reconnaître et neutraliser les messages génétiques correspondants[13].

Les technologies basées sur l'ARN peuvent ainsi réduire les effets indésirables sur les organismes bénéfiques et offrir une protection des cultures plus sélective

Chez les plantes, l'ARNi n'est pas seulement un mécanisme de régulation, mais aussi un système de défense essentiel contre les agents pathogènes, notamment les virus. Le mécanisme d'ARNi détecte et traite l'ARN double brin (ARNdb) d'origine pathogène, déclenchant une réponse immunitaire spécifique à la séquence qui limite l'infection[14]. Ce système de défense naturel a servi de base au développement de technologies de protection des cultures fondées sur l'ARN. Les applications de l'ARN en agriculture se divisent principalement en deux approches : transgénique et non transgénique. Le silençage génique induit par l'hôte (HIGS) repose sur l'expression d'ARN double brin au sein de plantes génétiquement modifiées, permettant une production continue de molécules de silençage ciblant des ravageurs ou des agents pathogènes[15]. Bien que très efficace, cette approche se heurte à des défis réglementaires et d'acceptation par le public. Par exemple, des cultures comme le maïs conçu pour exprimer un ARN ciblant la chrysomèle occidentale des racines du maïs sont efficaces sur le terrain, mais leur déploiement est soumis à des réglementations strictes sur les OGM, notamment en Europe, où les procédures d'autorisation sont longues et le public beaucoup plus prudent.

En revanche, les méthodes d'application exogène d'ARN, telles que le silençage génique induit par pulvérisation (SIGS), constituent une alternative non transgénique. Cette approche consiste à appliquer de l'ARN double brin (ARNdb) à la surface des plantes, où il peut être absorbé par les tissus végétaux ou directement capté par les ravageurs et les agents pathogènes. Une fois internalisé, l'ARNdb déclenche un mécanisme d'ARNi ciblant des gènes essentiels, ce qui réduit la virulence des agents pathogènes ou l'apparition des symptômes des maladies[16].

Plusieurs études ont démontré l'efficacité de l'ARN double brin (ARNdb) exogène contre un large éventail d'agents pathogènes. Par exemple, *Botrytis cinerea*, le champignon responsable de la pourriture grise chez de nombreuses cultures, peut être contrôlé en ciblant des gènes impliqués dans le traitement de l'ARN, essentiels à sa croissance et à son pouvoir infectieux. De même, des applications d'ARNdb ont permis de réduire les infections causées par d'autres champignons phytopathogènes majeurs, tels que *Fusarium* et *Sclerotinia*, responsables d'importantes pertes agricoles à l'échelle mondiale[17]. Les stratégies fondées sur l'ARN se sont également révélées efficaces contre certains insectes ravageurs, en ciblant des gènes indispensables à leur survie ou à leur reproduction, ce qui entraîne une augmentation de la mortalité et une diminution de la croissance des populations.

Alors que d'autres technologies agissent contre un large éventail d'agents pathogènes, l'un des principaux atouts des approches basées sur l'ARN réside dans leur grande spécificité. Les séquences d'ARN double brin peuvent être conçues pour cibler des régions uniques du génome d'un agent pathogène donné, absentes chez les autres organismes. Cette précision permet de neutraliser des gènes essentiels chez l'organisme cible tout en limitant les effets sur les espèces non ciblées, dont les séquences génétiques diffèrent. Les technologies basées sur l'ARN peuvent ainsi réduire les effets indésirables sur les organismes bénéfiques et offrir une protection des cultures plus sélective. Cette spécificité est un avantage considérable par rapport aux pesticides chimiques à large spectre[18].

Malgré leurs nombreux avantages, les technologies basées sur l'ARN se heurtent encore à des défis liés à la stabilité, à la délivrance et aux coûts de production. Les molécules d'ARN double brin (ARNdb) non protégées sont sensibles à la dégradation par des facteurs environnementaux tels que le rayonnement UV, ce qui limite leur persistance et leur efficacité.

13 Baulcombe D. 2004. RNA silencing in plants [Le silençage de l'ARN chez les plantes]. *Nature* 431: 356–363. https://doi.org/10.1038/nature02874.

14 Pumplin N, Voinnet O. 2013. RNA silencing suppression [Suppression de l'interférence par l'ARN]. *Current Opinion in Plant Biology* 16: 541–550. https://doi.org/10.1016/j.pbi.2013.06.003.

15 Baum JA, Bogaert T, Clinton W, Heck GR, Feldmann P, Ilagan O, Johnson S, Plaetinck G, Munyikwa T, Pleau M, et al. 2007. Control of coleopteran insect pests through RNA interference [Lutte contre les ravageurs coléoptères par interférence ARN]. *Nature Biotechnology* 25: 1322–1326. https://doi.org/10.1038/nbt1359.

16 Dalakouras A, Wassenegger M, McMillan JN, Cardoza V, Maegele I, Dadami E, Runne M, Krczal G. 2020. Induction of silencing in plants by high-pressure spraying of in vitro-synthesized small RNAs [Induction du silençage chez les plantes par pulvérisation à haute pression de petits ARN synthétisés in vitro]. *Frontiers in Plant Science* 11: 1067. https://doi.org/10.3389/fpls.2020.01067.

17 McLoughlin AG, Wytinck N, Walker PL, Girard IJ, Rashid KY, de Kievit T, Fernando WGD. 2018. dsRNA targeting fungal pathogens [ARNdb ciblant les agents pathogènes fongiques]. *Plant Biotechnology Journal* 16: 1651–1660. https://doi.org/10.1111/pbi.12872.

18 Petrick JS, Brower-Toland B, Jackson AL, Kier LD. 2016. Safety of RNA-based crops [Sécurité des cultures à base d'ARN]. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 66: 167–176. https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2014.12.003.

Pour surmonter ces contraintes, divers systèmes de délivrance ont été développés. Certaines approches utilisent des nanoparticules à base d'argile, comme les hydroxydes doubles lamellaires (LDH), capables de protéger l'ARN de la dégradation à la surface des plantes. D'autres reposent sur des polymères naturels, tels que le chitosane, qui encapsulent l'ARN et facilitent son absorption par les cellules végétales. Ces vecteurs protègent les molécules d'ARN, améliorent leur acheminement vers leur cible et prolongent leur durée d'action en conditions réelles[19]. Parallèlement, les technologies de production ont beaucoup progressé. En effet, il est possible d'envisager la fabrication d'ARNdb à grande échelle à des coûts de plus en plus compétitifs via la transcription *in vitro* ou les plateformes microbiennes.

Ces différentes avancées font de l'ARN un nouveau langage biologique pour l'agriculture, capable de permettre des interactions précises, programmables et respectueuses de l'environnement avec les systèmes vivants. En tirant parti de la capacité régulatrice inhérente à l'ARN, il devient possible de concevoir des solutions à la fois hautement spécifiques et adaptables à des défis agricoles en constante évolution.

PARLER LE LANGAGE DES PLANTES : LES NOUVELLES PERSPECTIVES DES TECHNOLOGIES BASÉES SUR L'ARN FACE AU CHANGEMENT CLIMATIQUE

Au-delà de leur rôle dans la protection des cultures, les technologies basées sur l'ARN ouvrent des perspectives pour moduler la physiologie des plantes face aux contraintes environnementales. Au cœur de cette approche se trouve le transcriptome non codant, qui regroupe les ARN ne codant pas pour des protéines mais jouant un rôle essentiel dans la régulation de l'expression génique. Parmi eux figurent les petits ARN (miARN et siARN) ainsi que les longs ARN non codants (lncARN), aujourd'hui reconnus comme des régulateurs majeurs du développement et des réponses au stress[20]. Chez les plantes, ces ARN interviennent dans l'adaptation à la sécheresse, aux températures extrêmes, à la salinité ou encore aux attaques de pathogènes en modulant des réseaux de gènes impliqués dans la signalisation hormonale, l'équilibre osmotique, la détoxification des espèces réactives de l'oxygène et les réponses immunitaires[21]. Cette couche de régulation constitue une sorte de langage moléculaire, qui permet aux plantes de percevoir et d'interpréter leur environnement[22]. Des avancées récentes suggèrent que ce langage pourrait être exploité de manière externe grâce à des applications d'ARN exogènes. Initialement développées pour le silençage génique des ravageurs et des agents pathogènes, ces approches pourraient également délivrer des ARN régulateurs imitant les signaux de stress naturels de la plante[23]. Il devient ainsi envisageable de préparer les mécanismes de défense et d'adaptation *avant* l'apparition d'éventuels dégâts. Des études ont montré que des ARN appliqués par voie externe pouvaient moduler l'expression de gènes en lien avec les réponses au stress, ce qui laisse envisager de nouvelles stratégies d'adaptation climatique. Certains ARN pourraient ainsi activer des mécanismes d'économie d'eau en période de sécheresse, tandis que d'autres pourraient renforcer la tolérance à la chaleur ou au froid en modulant des réseaux de gènes protecteurs[24]. Cette capacité d'intervention rapide, ciblée et réversible, répond au besoin croissant de solutions flexibles pour maintenir la productivité agricole dans un contexte d'instabilité climatique.

QUI MÈNE LA RÉVOLUTION DE L'ARN ? LE RÔLE CLÉ DE LA RÉGLEMENTATION

Parallèlement aux avancées scientifiques et technologiques, le cadre réglementaire jouera un rôle déterminant dans le déploiement des solutions basées sur l'ARN en agriculture. Aux États-Unis, les produits fondés sur l'ARNi sont généralement classés comme biopesticides par l'Agence de protection de l'environnement (*Environmental Protection Agency* ou EPA), ce qui offre un cadre relativement clair et favorable à l'innovation pour leur évaluation et leur commercialisation. Cette approche reconnaît la nature biologique, la spécificité et le profil environnemental favorable des molécules d'ARN double brin, facilitant leur transfert depuis les laboratoires vers les applications de terrain. En outre, des acteurs majeurs de l'agriculture mondiale, comme le Brésil, ont rapidement adopté des solutions biologiques pour maintenir la productivité tout en réduisant l'usage d'intrants chimiques, ce qui montre un intérêt grandissant pour les technologies fondées sur l'ARN comme composante de l'agriculture de demain. L'Europe, en revanche, se trouve à un moment charnière. Les approches réglementaires, historiquement fondées sur le principe de précaution, pourraient évoluer pour mieux soutenir l'innovation, en cohérence avec la stratégie « De la ferme à la table » et le Pacte vert pour l'Europe, qui visent à réduire l'utilisation des pesticides chimiques et à promouvoir des alternatives plus durables. Forte de son expertise en biologie et en biochimie de l'ARN, l'Europe dispose d'une réelle opportunité pour développer des cadres réglementaires proportionnés et fondés sur les connaissances scientifiques. Elle pourrait ainsi favoriser l'adoption de ces technologies, la durabilité des systèmes agricoles et sa compétitivité dans le domaine des biotechnologies agricoles.

19 Schwartz SH, Hendrix B, Hoffer P, Sanders RA, Zheng W. 2020. Carbon dots for efficient small interfering RNA delivery and gene silencing in plants [Les points de carbone pour une administration efficace d'ARN interférents de petite taille et l'inhibition génique chez les plantes]. *Plant Physiology* 184: 647–657. https://doi.org/10.1104/pp.20.00733.

20 Zhang YC, He RQ, Cheng Y, Wang D, Ariel F, Chen YQ. Long noncoding RNAs as molecular architects: Shaping plant functions and physiological plasticity [Les ARN non codants longs, véritables architectes moléculaires : ils façonnent les fonctions des plantes et leur plasticité physiologique]. *Mol Plant*. 2025 Oct 6;18(10):1643-1671. https://doi: 10.1016/j.molp.2025.09.008.

21 L'équilibre osmotique correspond à une concentration stable d'eau et de sels à l'intérieur des cellules végétales.

22 Chorostecki U, Bologna NG, Ariel F. 2023. The plant noncoding transcriptome: a versatile environmental sensor [Le transcriptome non codant des plantes : un capteur environnemental polyvalent]. *The EMBO Journal* 42: e114400. https://doi.org/10.15252/embj.2023114400.

23 Mammarella MF, Lucero L, Hussain N, Muñoz-Lopez A, Huang Y, Ferrero L, Fernandez-Milmanda GL, Manavella P, Benhamed M, Crespi M, Ballaré CL, Gutiérrez-Marcos J, Cubas P, Ariel F. 2023. Long noncoding RNA-mediated epigenetic regulation of auxin-related genes controls shade avoidance syndrome in *Arabidopsis* [La régulation épigénétique des gènes liés à l'auxine, médiée par des ARN non codants longs, contrôle le syndrome d'évitement de l'ombre chez Arabidopsis]. *The EMBO Journal* 42: e113941. https://doi.org/10.15252/embj.2023113941.

24 Attallah C, Conti G, Zuljan F, Zavallo D, Ariel F. 2025. Noncoding RNAs as tools for advancing translational biology in plants [Les ARN non codants : des outils pour faire progresser la biologie translationnelle chez les plantes]. *The Plant Cell* 37: koaf054. https://doi.org/10.1093/plcell/koaf054.

Les plants de tomate ont été traités avec un ARNdb formulé exogène ciblant *Botrytis cinerea*. Vingt-quatre heures après l'application de l'ARNdb, les plants ont été pulvérisés avec une suspension de spores de *B. cinerea*. Les photographies ont été prises 5 jours après l'inoculation (JPI).

Plante non traitée

Plante traitée avec l'ARN

© APOLO Biotech

CONCLUSION

La demande croissante pour une agriculture durable nécessite des technologies capables de concilier productivité, protection de l'environnement et santé humaine. Les technologies fondées sur l'ARN constituent une alternative prometteuse aux agrochimiques conventionnels, car elles offrent des solutions précises, adaptables et respectueuses de l'environnement pour la protection et l'amélioration des cultures. Elles s'inscrivent dans un changement de paradigme vers des systèmes agricoles plus intelligents, plus précis et plus durables. Intégrées à des pratiques agronomiques améliorées et à des intrants biologiques, elles pourraient renforcer la sécurité alimentaire mondiale, en stabilisant les rendements malgré des pressions environnementales croissantes. Autre intérêt : ces approches permettraient de réduire le recours aux agrochimiques de synthèse et donc de limiter contamination des écosystèmes et les risques d'exposition pour les agriculteurs et les consommateurs. Les ARN ne sont plus de simples intrants : ils deviennent des outils d'information, capables d'interagir avec les réseaux de régulation des plantes et d'en moduler le fonctionnement de manière ciblée. En exploitant le potentiel régulateur du transcriptome non codant, les technologies basées sur l'ARN s'imposent comme un levier essentiel d'une agriculture résiliente face au changement climatique, vers des systèmes alimentaires plus sûrs, durables et compatibles avec la santé humaine et environnementale à long terme.

À propos des auteurs

Johan Rodriguez-Melo *est Chief Technology Officer chez APOLO Biotech et chercheur à l'IFIBYNE (UBA-CONICET, Argentine), où il travaille sur les technologies basées sur l'ARN appliquées à la protection des cultures.*

Soledad Traubenik *est Country Manager Europe chez APOLO Biotech France et chercheuse à l'IPS2 (Université Paris-Saclay, France). Ses travaux portent sur la biologie de l'ARN et les réponses des plantes aux stress environnementaux.*

Federico Ariel *est cofondateur et Chief Science Officer d'APOLO Biotech, chercheur indépendant au CONICET (IFIBYNE, Argentine) et titulaire de la chaire AXA (2025–2029). Ses recherches soutenues par une chaire AXA portent sur les ARN non codants et leurs applications en agriculture durable.*