

Un enjeu industriel d'avenir

LA BIOTECHNOLOGIE DE LA CELLULE VEGETALE

Par Bernard MARIN*

* Biochimiste de la cellule végétale, responsable de l'U.R. "Mécanismes biochimiques, physiologiques de la production végétale", Département "Gestion des ressources naturelles" à l'ORSTOM.

ORSTOM Fonds Documentaire

N° : 24523 ex.3

Cote : A

Près de 2/3 des ressources génétiques végétales se trouvent dans la zone tropicale. Les végétaux produisent une grande variété de métabolites secondaires, certains d'entre-eux étant une source de composés commercialement importants : produits pharmaceutiques (stéroïdes, alcaloïdes, glycosides), arômes naturels, fragrances, colorants et gommés (comme le caoutchouc naturel), par exemple. Au stade actuel des connaissances, seulement une faible partie de la flore a été analysée et relativement peu de végétaux sont connus pour leur composition en métabolites secondaires. Par conséquent, il n'est pas étonnant que, chaque jour, soient isolés et caractérisés de nouveaux produits, de nouvelles structures moléculaires s'avérant utiles à l'homme. Dès lors, il est essentiel de continuer ce type d'approche. Le screening des extraits végétaux en vue de l'obtention de composés biologiquement actifs ouvre une voie non négligeable, promise à des développements considérables, tellement les intérêts économiques en jeu sont importants. L'existence de centre de recherches dans le monde tropical devient donc primordial pour tout développement ultérieur.

En dépit des nombreux et nouveaux progrès en chimie fine, la plupart des molécules isolées des végétaux ne peuvent être synthétisées par cette technologie aussi sophistiquée soit-elle. Elles doivent être préparées à partir de plantes cultivées en champ. C'est la raison pour laquelle elles sont l'objet de toute une stratégie de recherche en agronomie. Cela implique un certain nombre de problèmes industriels, souvent très nombreux, liés à leur exploitation. Ces plantes, pour la plupart tropicales, nécessitent des conditions climatiques particulières pour une croissance optimale. Dès lors, leur culture ne peut guère se situer en dehors de la zone tropicale. Dans certains cas, très limités, de remarquables réussites selon les techniques hors-sol ont été décrites. Toutefois, dans la majorité des cas, leur exploitation agro-industrielle se fait ailleurs, souvent fort loin de leur lieu de culture. De plus, ces plantations sont situées dans des lieux géographiques souvent perturbés par des conditions naturelles ou particulières, souvent politiques. D'où des fluctuations de marché difficilement contrôlables, comme les variations importantes du climat (cyclones,...), des fléaux phytopathologiques endémiques se développant rapidement ou encore

des conflits socio-économiques dévastateurs. Dans ces conditions, il devient difficile de développer toute une stratégie agro-industrielle cohérente avec des objectifs économiques bien déterminés.

Fort heureusement, depuis plusieurs décades, il existe une alternative qui permet de produire ces molécules d'intérêt économique à partir de cellules végétales, cultivées *in vitro*. Les connaissances dans ce domaine sont en plein développement. Une nouvelle donne résulte de la convergence d'un ensemble de progrès dans la connaissance et l'exploitation des processus intimes de la vie. Dès maintenant, l'usine à produire -la cellule- aux ordres du centre de conception qu'est le matériel génétique, peut être commandée. Les cellules végétales cultivées doivent être considérées comme totipotentes : à partir de simples cellules voire de protoplastes souvent isolés de tissus foliaires, on peut régénérer une plante entière. Cela est fonction des conditions de culture employées. Toutefois, ces cellules contiennent l'information génétique nécessaire pour produire ces métabolites qui intéressent l'homme. Mais, la plupart du temps, elle n'est pas exprimée. D'où la nécessité de mieux connaître les conditions permettant son expression. Seulement, une petite partie de cette information génétique est exprimée à l'intérieur de la cellule. Le jeu de gènes exprimés dépend des conditions dans lesquelles la cellule végétale fonctionne physiologiquement. Un certain nombre de facteurs sont actuellement connus (inhibition de contact avec les cellules avoisinantes, environnement, différents facteurs trophiques...).

De toute évidence, les cellules végétales doivent être capables de fournir de façon continue les produits que les industriels souhaitent. Dès lors, il importe de connaître les conditions physiologiques dans lesquelles ces cellules doivent se trouver nécessairement pour produire ces molécules à haute valeur ajoutée que veulent les industriels.

Dans un premier temps, il nous faut analyser en détail la voie métabolique qui permet leur synthèse, mais aussi les mécanismes multiples de leur régulation. Ensuite, il sera nécessaire de caractériser les déviations métaboliques que cela implique, de mettre en évidence les signaux les régulant. C'est l'aspect biochimique du problème. Parallèlement, l'aspect

génétique doit être abordé, en tenant compte de la complexité du fonctionnement cellulaire, où la compartimentation des solutés est une réalité qui rend difficile la réalisation de bioréacteurs fonctionnant en continu. En effet, la plupart des molécules intéressant l'homme se trouvent dans le compartiment vacuolaire. D'où l'élaboration de toute une stratégie visant à modifier les processus de séquestration vacuolaire.

Il faut aussi se replacer dans les conditions particulières de la vie de la plante, certains métabolites n'étant synthétisés que par certains organes de la plante à certains stades de son développement.

Le problème crucial du métabolisme secondaire dans les cellules végétales en culture est son expression à partir de cellules morphologiquement non différenciées. Dès lors, il convient d'en étudier ses modalités afin d'avoir quelques chances de pouvoir les utiliser à des fins agro-industrielles. Cela implique toute une stratégie de recherche qui doit se développer autant outre-mer, lieu où se trouvent la plupart de ces plantes, qu'en France, où cette technologie de la culture in vitro en bioréacteurs doit être mise en place, à partir de tout cet ensemble de connaissances scientifiques nécessaires pour leur conception.

Toutes ces raisons font que l'ORSTOM a décidé de développer tout un ensemble de recherches sur la cellule végétale avec ce type de stratégies. Ainsi se sont créés les Laboratoires de biotechnologie végétale du Centre ORSTOM d'Adiopodoumé (Côte d'Ivoire), le Laboratoire de microbiologie des sols du Centre ORSTOM de Dakar-Hann (Sénégal) et l'Antenne ORSTOM située dans le Département de biotechnologie de l'Université autonome de Mexico. Des monographies décrivent leurs activités. Parallèlement, le pôle international d'agronomie méditerranéenne et tropical de Montpellier, Agropolis, accueillera les laboratoires et le centre de transfert concernés par ce type de stratégie scientifique.

Lorsqu'ils évoquent les marchés des nouvelles biotechnologies, les experts s'accordent à reconnaître dans le secteur pharmaceutique l'un des plus porteurs d'avenir. Il existe actuellement tout un processus de verrouillage des marchés existants par un nombre restreint d'accords industriels entre des acteurs ayant une position forte dans ce domaine, les Etats-Unis,

le Japon et quelques pays européens.

Est-ce une raison suffisante pour en écarter les pays en voie de développement qui détiennent l'essentiel du matériel végétal nécessaire à l'élaboration de cette technologie, certes sophistiquée, mais réalisable sur place dans bien des cas ? La biotechnologie de la cellule végétale à des fins agro-industrielles, l'un des points forts de la recherche, peut bénéficier aux pays du tiers-monde.