

# NOS AMIES LES PLAN



# TES

ISTOCK

---

Suivie par une quarantaine de pays, la première «Journée internationale de célébration des plantes» s'est tenue le 18 mai dernier

---

L'importance de la recherche sur les plantes est considérable pour la vie quotidienne et pour l'histoire des sciences

---

Les chercheurs de l'UNIGE traitent de sujets aussi divers que la pharmacologie, la génétique et la physiologie des plantes, la synthèse des vitamines, la germination ou encore la systématique

Dossier réalisé par Vincent Monnet et Anton Vos

# «LES PLANTES, C'EST LA VIE»

**Les biocarburants ou les organismes génétiquement modifiés peuvent contribuer à une société plus durable. A condition toutefois d'être judicieusement utilisés. C'est le message que s'est efforcé de transmettre Jean-David Rochaix, professeur au Département de botanique et biologie végétale de la Faculté des sciences lors de la première «Journée internationale de célébration des plantes»**

**Vous avez donné une conférence dans le cadre de la première Journée internationale consacrée à la recherche sur les plantes, qui s'est tenue à Genève le 18 mai dernier. Quel était l'objectif de cet événement?**

JEAN-DAVID ROCHAIX: L'idée de cette «Journée internationale de célébration des plantes» a été lancée par l'European Plant Science Organisation (EPSO). Suivie par une quarantaine de pays, elle vise à instituer un rendez-vous annuel permettant de regrouper toutes les personnes qui s'intéressent aux plantes, notamment dans les milieux académiques. C'est aussi un moyen de mieux faire comprendre au grand public l'importance que revêtent les plantes non seulement dans notre vie quotidienne, mais également dans l'histoire des sciences.

**Pouvez-vous préciser?**

Les plantes nous fournissent de l'oxygène, elles nous guérissent, elles nous nourrissent et nourrissent les animaux qui nous nourrissent. Bref, les plantes, c'est la vie. Et leur utilisation a eu des retombées pratiques considérables au cours de l'histoire. Le long processus qui a permis de transformer par sélections successives une plante appelée téosinte, dont les épis portaient entre 5 et 12 graines enfermées dans une coque très dure, en maïs actuel est, à cet égard, tout à fait exemplaire. Sans parler des plantes médicinales qui sont à l'origine de la plupart des médicaments que nous utilisons aujourd'hui.

**Qu'en est-il de l'apport de la biologie végétale au développement de la science en général?**

Il suffit d'un regard sur l'histoire des sciences pour s'apercevoir que les plantes y ont joué un rôle essentiel. C'est, par exemple, à partir d'ob-

«Il suffit d'un regard sur l'histoire des sciences pour s'apercevoir que les plantes y ont joué un rôle essentiel»

servations faites sur du liège que Robert Hooke (1635-1703) a réalisé la première description d'une cellule biologique sur un organisme vivant. Au XIX<sup>e</sup> siècle, c'est avec ses expériences sur les petits pois que Gregor Mendel a posé les fondements de la génétique moderne. Dans les années 1930, l'existence d'éléments génétiques mobiles qui se baladent entre différents chromosomes (les transposons) a été découverte par Barbara McClintock (Prix Nobel de médecine en 1983) lors de ses recherches sur la pigmentation des grains de maïs. Enfin, les fameux micro-ARN, dont on parle beaucoup aujourd'hui car ils jouent un rôle important dans l'expression des gènes, ont, eux aussi, été découverts sur des plantes.

**Quels sont les principaux défis qui se posent aujourd'hui aux spécialistes de la biologie végétale?**

Ils sont très nombreux. Beaucoup d'équipes dans le monde travaillent sur les problématiques liées à la sécheresse par exemple. La question est en effet cruciale dans la mesure où, alors que la population ne cesse de croître, le réchauffement climatique va entraîner une réduction des ressources en eau et donc une baisse de rendement des plantes cultivées. On sait cependant aujourd'hui qu'en modifiant un seul gène, il est possible de produire des plantes dotées d'une bien meilleure résistance à la sécheresse. Le problème, c'est que pour tout ce qui touche à l'utilisation des OGM en agriculture, les choses stagnent en Europe et elles sont au point mort en Suisse.

**Entré en vigueur en 2005, le moratoire sur les OGM devrait justement être renégocié en 2013. Redoutez-vous qu'il soit à nouveau prolongé?**

Oui car l'Europe, qui était pourtant à l'origine de cette technologie, a déjà pris beaucoup de retard dans ce domaine sur les Etats-Unis ou l'Asie. Pour un biologiste, l'avantage des manipulations génétiques, c'est qu'elles permettent de gagner beaucoup de temps par rapport aux méthodes de croisements traditionnelles avec lesquelles il faut quinze ou trente ans pour introduire un nouveau caractère dans un végétal. Par ailleurs, contrairement à ce que l'on entend souvent, les OGM ne sont absolument pas incompatibles avec l'écologie. Il y a une vingtaine d'années, la Suisse avait d'ailleurs lancé un vaste programme de recherche sur l'utilisation des OGM en agriculture dont l'un des buts principaux était de faire baisser la consommation de pesticides dans notre pays.

**Qu'en est-il advenu?**



ISTOCK

Cinq mille ans de sélection et six mutations génétiques séparent le maïs actuel (ci-contre) de son ancêtre le téosinte mexicain (ci-dessous).



DR

Nous avons travaillé sur le blé et la pomme de terre pendant dix ans et, lorsque les plantes étaient prêtes à être testées sur le terrain, tout a été arrêté parce que l'opinion n'était plus favorable à ce type de recherches.

### **D'un point de vue scientifique, cette méfiance à l'encontre des OGM est-elle justifiée?**

Ces organismes ont en effet parfois été utilisés sans prendre les précautions nécessaires et en accumulant les erreurs. Lorsque l'on rencontre des problèmes de résistance aux herbicides avec une culture, qu'elle soit OGM ou non, il ne sert à rien d'augmenter les doses de ce produit, comme cela a été fait en Argentine par exemple, avec à la clé d'importants problèmes de pollution ou d'intoxication. Ce qu'il faut, dans ce cas, c'est changer de plante en optant pour des polycultures qui seront par définition moins sensibles à un pathogène donné. La difficulté, c'est que sur ce sujet nous sommes

partis d'un mauvais pied et que les positions sont désormais très idéologiques. Pour pouvoir corriger le tir, il faudrait être en mesure d'organiser un débat serein et ouvert sur les OGM au cours duquel une information correcte pourrait être transmise au public sans se perdre dans des arguments passionnels.

### **Egalement très controversée, la question des biocarburants concerne elle aussi au premier chef les biologistes. Quel est votre point de vue sur ce sujet?**

Dans ce domaine, il faut distinguer ce qu'on appelle les biocarburants de première génération de ceux de deuxième ou de troisième génération. Utiliser du maïs pour faire avancer des véhicules, comme cela a été fait aux Etats-Unis, est aberrant. D'une part, parce que le bilan énergétique de l'opération est pratiquement nul et, de l'autre, parce que les conséquences de cette décision ont été catastrophiques. Compte tenu de la demande accrue,

le prix du maïs s'est en effet mis à augmenter, ce qui a poussé certains cultivateurs de soja à se tourner vers ce marché, devenu plus rentable. Pour combler le manque de soja ainsi créé au niveau mondial, des pays comme le Brésil se sont lancés massivement dans cette culture. Pour ce faire, les éleveurs de bétail ont été repoussés vers la forêt amazonienne où ils ont commencé à couper des arbres pour faire paître leurs troupeaux. Et le pire est que tout cela était parfaitement prévisible.

### **Les biocarburants de deuxième génération permettent-ils d'éviter de tels écueils?**

Oui, ils ne créent pas de concurrence avec les produits alimentaires puisqu'ils sont fabriqués à partir de déchets végétaux comme la cellulose, par exemple, qui sont d'ordinaire brûlés. Cependant, nous ne sommes pas encore capables de produire à de faibles coûts les enzymes capables de digérer ce type de substances. ►



Le biocarburant (ici une usine productrice d'éthanol) peut représenter une bonne solution de remplacement au carburant fossile. A condition de réduire les coûts et, surtout, de ne pas le produire à partir de maïs, utilisé dans l'alimentation, mais de déchets végétaux ou de micro-algues. PHOTO: ISTOCK

### Et pour les biocarburants dits de «3<sup>e</sup> génération»?

Là aussi, il y a encore des problèmes de rentabilité mais cela pourrait rapidement évoluer compte tenu de l'augmentation constante du prix du baril. L'idée, dans ce cas, est d'obtenir du carburant à partir de micro-algues. Ces organismes unicellulaires peuvent contenir des quantités de lipides allant jusqu'à 80% de leur poids sec. Et ces lipides peuvent être convertis facilement en biodiesel. Ces micro-algues, dont le rendement est très élevé, peuvent par ailleurs être cultivées sur des terrains propices à l'agriculture, comme les déserts ou en milieu salin, ce qui évite tout problème de compétition avec l'alimentation. Autre avantage: le CO<sub>2</sub> relâché par des centrales à base de combustibles fossiles peut servir à alimenter les algues. Un hectare d'algues pourrait ainsi produire de 30 à 120 fois plus d'huile qu'un hectare de colza ou de tournesol.

**L'Académie suisse des sciences naturelles manifeste depuis plusieurs années son inquiétude quant à l'avenir de la systématique.**

### Cette science qui consiste à dénombrer et à classer les espèces est de moins en moins enseignée au niveau académique. Cette situation vous préoccupe-t-elle également?

Il y a effectivement un déficit de chercheurs en systématique qui est très préoccupant dans la mesure où nous risquons de perdre l'expertise dont nous disposons dans ce domaine. La plupart des universités suisses se sont désintéressées de la systématique au profit des approches moléculaires (lire en page 25). C'est vrai qu'il y a un énorme potentiel de découvertes du côté de la métabolomique par exemple. Cette nouvelle discipline, qui utilise des technologies très sophistiquées afin de mieux comprendre le métabolisme des plantes, peut permettre d'identifier de nouvelles substances thérapeutiques ou de mieux comprendre le fonctionnement des voies de signalisation responsable des modifications de l'expression des gènes (lire en page 18). Mais ce n'est pas une raison pour sacrifier la systématique qui reste la discipline de base de la botanique. Comment en effet pourrait-on protéger la biodiversité si on n'est plus capable de la répertorier? ■

«Un hectare d'algues pourrait produire de 30 à 120 fois plus de biocarburant qu'un hectare de colza ou de tournesol»

# LES LÉGUMINEUSES, REINES DE LA SYMBIOSE

Les pois, le soja ou encore la luzerne vivent en symbiose avec des bactéries qui leur permettent de fixer l'azote de l'atmosphère sans passer par les nitrates du sol. Une cohabitation que certains aimeraient bien transférer à d'autres familles de plantes

Si toutes les plantes étaient capables de suivre la même stratégie que les légumineuses pour s'alimenter en nitrates, les engrais seraient moins chers et les sols moins pollués. Les pois, le soja, luzerne et autre ont en effet réussi, au cours de leur évolution, une symbiose précieuse avec des bactéries, les rhizobia, qui leur permet de fixer l'azote directement depuis l'atmosphère. Contrairement au reste du règne végétal, cette famille de plantes ne dépend donc plus de la teneur des sols en nitrates

Cette cohabitation fructueuse est au centre des recherches de Xavier Perret, maître d'enseignement et de recherche au Département de botanique et de biologie végétale. Lui et son équipe s'intéressent plus particulièrement à une souche de bactéries surprenante par sa polyvalence. A elle seule, *Sinorhizobium fredii* NGR234 est en effet capable de fixer l'azote en symbiose avec 135 espèces de légumineuses différentes alors que la plupart des rhizobia ne possèdent que quelques hôtes potentiels. L'objectif des recherches consiste, entre autres, à découvrir les bases génétiques à l'origine d'une telle souplesse.

## ESSENTIELLES À LA SURVIE

Les ressources en nitrates sont essentielles à la survie et à la croissance des plantes. L'azote, tout comme le carbone, l'oxygène et l'hydrogène, fait partie des éléments de base de la chimie organique, donc de la vie. Cet élément se trouve en abondance dans l'atmosphère (78% de l'air est composé de N<sub>2</sub>, la molécule d'azote) mais sous une forme chimiquement inerte qu'aucun organisme supérieur n'est capable d'assimiler. Seules des microorganismes sont capables de casser cette molécule. Ces bactéries réduisent – ou fixent – l'azote et produisent ainsi des nitrates (NO<sub>3</sub>) qu'elles relâchent dans le sol au profit

essentiellement des plantes, suivies des animaux qui les mangent.

Il existe pourtant une exception à la règle: l'être humain. Aidé par sa science et son pouvoir industriel, il a commencé à fabriquer des nitrates en grandes quantités dès le début du XX<sup>e</sup> siècle pour fertiliser les champs mais aussi pour fabriquer des explosifs. Le procédé, baptisé Haber-Bosch en l'honneur des chimistes allemands qui l'ont développé, est toutefois très gourmand en énergie et explique en bonne partie le coût actuel des engrais.

## CHOIX IDÉAL

Le problème avec les engrais artificiels, c'est que les cultures ont été suralimentées. La majorité des nitrates étendus n'ont pas été assimilés par les plantes. Lessivés par les pluies, ils ont provoqué l'eutrophisation de quantités de lacs et de cours d'eau. Ces composés, toxiques au-delà d'une certaine concentration, ont aussi pollué les nappes phréatiques.

De ce point de vue, les légumineuses se présentent comme un choix de culture idéal, puisqu'il est inutile de les arroser de nitrates. En plus d'apporter une nourriture rassasiant et équilibrée, elles sont capables de fixer l'azote par elles-mêmes. Il suffit qu'elles soient plantées en compagnie de leur bactérie fixatrice d'azote et le tour est joué. Les champs de soja sont ainsi gérés de cette façon au Brésil, l'un des plus grands producteurs de cette plante.

La symbiose entre la bactérie et la plante commence par un processus infectieux. Si la plante laisse entrer ce visiteur particulier, elle doit veiller à ce que tous les autres microorganismes, dont beaucoup sont des agents pathogènes, restent dehors. Ce mode de sélection, aujourd'hui bien connu, met en jeu tout un mécanisme génétique et moléculaire subtil sur lequel Xavier Perret a beaucoup travaillé.

Le processus infectieux «choisi» conduit ensuite le rhizobia du sol jusqu'au cytoplasme de cellules situées au centre d'organes spécialisés appelés nodosités. Ces dernières se développent sur les racines ou, plus rarement, la tige des légumineuses.

Tout au long de ce cheminement, qui passe par la création d'un «cordon infectieux» reliant le point d'infection au centre des cellules de la nodosité, bactéries et plante s'échangent des signaux moléculaires. Une fois arrivés à destination, les rhizobia se différencient en bactéroïdes qui, grâce à une enzyme appelée nitrogénase, réduisent l'azote atmosphérique en ammonium (NH<sub>4</sub><sup>+</sup>). En échange, elles reçoivent de leur hôte de quoi produire l'énergie nécessaire pour fabriquer et alimenter la nitrogénase.

## PLANTES PIONNIÈRES

«Grâce à cette symbiose, les légumineuses sont des plantes pionnières ou colonisatrices, précise Xavier Perret. Elles sont en effet capables de pousser partout, et en particulier sur des sols pauvres, impropres à l'agriculture, comme certains terrains en Afrique tropicale, où le cycle de l'azote est rapide et qui ont été longtemps surexploités.»

D'aucuns – dont la Fondation Bill et Melinda Gates – rêvent d'ailleurs de transférer un jour cette capacité d'entrer en symbiose avec les rhizobia à d'autres familles de plantes comme les céréales. Comprendre les spécificités génétiques qui rendent la souche *Sinorhizobium fredii* NGR234 si polyvalente pourrait sans doute contribuer à réaliser un jour cet objectif. Un objectif qui, aux yeux de Xavier Perret, est toutefois encore bien lointain: «Fruit de millions d'années d'évolution, la machinerie que j'étudie est tellement complexe et finement organisée qu'elle semble vraiment difficile à transposer. En tout cas, je souhaite bonne chance à ceux qui veulent essayer.» ■

# UN MONDE SOUS-VITAMINÉ

**Les carences en vitamines sont la cause de nombreuses maladies et décès dans le monde. La recherche sur les plantes peut apporter une aide à ces personnes, notamment grâce au génie génétique**

Le monde manque de vitamines. Des milliards d'habitants de cette planète, à cause d'une alimentation déficiente, souffrent de carence d'une ou de plusieurs de ces molécules indispensables à la vie et développent par conséquent de nombreuses maladies, parfois mortelles. La recherche sur les plantes, principales sources naturelles de vitamines pour l'être humain, peut contribuer à améliorer cette situation dramatique, notamment grâce au génie génétique ou à l'exploitation des variations génétiques naturelles. C'est en tout cas le point de vue soutenu par Theresa Fitzpatrick, professeure associée au Département de botanique et de biologie végétale de la Faculté des sciences, dans un article collectif paru dans le numéro de *The Plant Cell* du mois de février.

«Pour une majorité de la population mondiale, le régime alimentaire est presque exclusivement composé d'une des cinq plantes les plus cultivées sur Terre: le blé, le riz, le maïs, la pomme de terre ou le manioc, explique Theresa Fitzpatrick. Il se trouve que la teneur de ces végétaux en vitamines est systématiquement en dessous des exigences minimales. La manière la plus évidente, à première vue, de pallier ce manque consiste à diversifier son alimentation avec des fruits et légumes. Malheureusement, les personnes concernées n'en ont généralement pas les moyens.»

## 700 000 ENFANTS MORTS PAR ANNÉE

Ainsi, selon l'Organisation mondiale de la santé, un tiers des enfants de moins de 5 ans dans le monde souffrent de carence en vitamine A. Environ 700 000 d'entre eux en meurent chaque année et 500 000 autres en deviennent aveugles. Le manque de vitamine B<sub>1</sub>, lui, provoque une maladie appelée béribéri qui est caractérisée par une insuffisance cardiaque et des troubles neurologiques qui peuvent entraîner la mort. Les insuffisances en d'autres vitamines sont tour à tour associées à des affections aussi diverses que la démence, les dermatites, les désordres mentaux, les maladies cardiovasculaires, le



**Le riz est le principal ingrédient de l'alimentation humaine. Une fois décortiqué, il ne contient pratiquement plus de vitamines.**

diabète, les malformations dans le développement du fœtus, le scorbut, l'ostéoporose, etc. La liste est longue.

Les vitamines sont des micronutriments, c'est-à-dire qu'elles ne se rencontrent qu'en très petites quantités, ce qui rend leur étude biochimique relativement difficile. L'avantage, c'est que même une légère augmenta-

tion de leur teneur dans l'alimentation peut avoir rapidement d'importants effets positifs sur la santé.

«La recherche sur les plantes permet de mieux connaître le processus de synthèse de ces vitamines tel qu'il se déroule dans les plantes, explique Theresa Fitzpatrick. Au cours des dix dernières années, des progrès considérables ont été accomplis

dans ce domaine. Notre vision de ces mécanismes, impliquant plusieurs gènes et de nombreuses voies de réactions biochimiques, est aujourd'hui relativement complète.» La chercheuse genevoise a d'ailleurs contribué à cet effort notamment en découvrant la machinerie moléculaire à l'origine de la synthèse des vitamines B<sub>1</sub> et B<sub>6</sub>.

L'étape suivante est le développement de cultures «survitaminées». L'une des straté-

de tomates, de fraises et de pommes. Cette approche est toutefois gourmande en temps et en argent.

Plus économe mais aussi plus controversée, la manipulation génétique permet d'aller droit au but. Au moins deux expériences sont déjà en cours, dont celle du riz doré qu'Ingo Potrykus, professeur honoraire à l'École polytechnique fédérale de Zurich, a développé en 2000. Cet organisme a été génétiquement modifié afin que les parties comestibles du riz contiennent un précurseur de la provitamine A. Cette céréale, qui arbore une couleur dorée n'est pas encore utilisée pour la consommation humaine.

L'article de Theresa Fitzpatrick et de ses collègues cite néanmoins une étude qui a évalué l'impact positif que pourrait avoir le riz doré sur la population indienne. Il en résulte que dans ce pays, la céréale génétiquement modifiée pourrait sauver, chaque année, l'équivalent de 1,38 million d'années perdues pour cause de maladie, d'invalidité ou de mort précoce. De plus, le coût de chacune de ces années sauvées serait de 3,1 dollars si l'on utilisait le riz doré, de 84 dollars si l'on passait par l'enrichissement industriel des aliments (à l'image du sel iodé et fluoré dans nos pays) et de 134 dollars avec la distribution de pilules vitaminées.

#### RIZ JAUNE

En plus des oppositions concernant la technologie des organismes génétiquement modifiés (OGM) et visant donc également le riz doré, ce dernier a le désavantage d'être jaune. Il n'est pas sûr que les gens auxquels il est adressé acceptent facilement que leur aliment de base change ainsi brusquement de couleur. Il se trouve cependant que le précurseur de la provitamine A est une exception. Les autres vitamines n'ont pas de couleur ni de goût spécial. Dans ces cas, les cultures génétiquement enrichies ne devraient pas heurter les préférences alimentaires des populations cibles.

«La stratégie génétique demande un investissement initial important, précise Theresa Fitzpatrick. En plus de la manipulation génétique elle-même, il faut notamment s'assurer que les vitamines ainsi produites par les plantes ne se dégradent pas, qu'elles résistent au stockage des céréales et à leur cuisson et qu'elles déploient leurs effets sur la population qui les consomme, etc. Mais une fois ces obstacles franchis, ces plantes génétiquement enrichies suivront les filières de distribution classiques et seront finalement produites par les paysans eux-mêmes.» ■



gies pour y parvenir consiste à exploiter, de manière plus ou moins classique, la variation naturelle des espèces de plantes. Il s'agit de produire (en provoquant des mutations) ou de sélectionner les variétés plus riches en vitamines, en s'aidant notamment de tout l'arsenal de la génétique, d'opérer des croisements, etc. Plusieurs essais ont déjà été réalisés, notamment sur des variétés de maïs, de manioc,

## Treize molécules vitales

Le terme de vitamine regroupe un petit groupe de molécules organiques qui doivent absolument faire partie du régime alimentaire des êtres humains. La première d'entre elles, la vitamine B<sub>1</sub>, a été découverte il y a un siècle exactement. Le biochimiste polonais Casimir Funk l'a en effet isolée en 1912 à partir du riz complet (elle est absente du riz blanc) et s'est rendu compte qu'elle était capable de diminuer les effets du bériberi, une maladie endémique en Asie et caractérisée par une insuffisance cardiaque et des troubles neurologiques.

Aujourd'hui, les chercheurs ont identifié 13 de ces micronutriments. Certains sont solubles dans les lipides (les vitamines A, D, E et K), d'autres dans l'eau (les vitamines B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub>, B<sub>5</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>7</sub>, B<sub>9</sub>, B<sub>12</sub> et C). Les vitamines sont synthétisées par les bactéries, les champignons et les plantes. Les animaux, eux, ont perdu cette faculté et doivent donc s'en procurer par l'alimentation. Le rôle principal de ces substances, aussi bien dans les plantes que dans les animaux, est celui de cofacteur, ou coenzyme, impliqué dans diverses réactions métaboliques. Autrement dit, sans elles, de nombreuses enzymes ne pourraient pas fonctionner, paralysant ainsi le fonctionnement d'un organisme.

Certaines vitamines jouent des rôles supplémentaires, que ce soit comme antioxydant (vitamines C et E), comme élément essentiel à la vision (provitamine A) ou comme hormone impliquée dans la teneur sanguine en calcium et en phosphore (vitamine D). De plus, chez les plantes, les vitamines B<sub>1</sub> et B<sub>6</sub> sont également impliquées dans la réponse au stress (sécheresse, chaleur, attaque par un agent pathogène).



# LE POUVOIR CACHÉ DES PLANTES STRESSÉES

**En cas d'agression, les végétaux sont capables de produire des molécules qui ne sont pas présentes dans leur état physiologique normal. L'équipe du professeur Jean-Luc Wolfender a développé une méthode pour traquer ces composants dans le but de découvrir de nouveaux produits naturels bioactifs**

Septembre 1990: le docteur Wouter Van Hoven, biologiste au Centre de gestion de la vie sauvage de l'Université de Pretoria, apporte la clé d'une énigme qui fait le désespoir des fermiers du Transvaal depuis une dizaine d'années. Après une enquête digne des meilleurs polars, ses résultats montrent que les quelque 3000 koudous retrouvés morts dans des enclos de la région sans cause apparente ont été décimés par les tanins produits par les acacias qui leur servaient de pâture. La nouvelle se répand comme une traînée de poudre: les plantes sont capables de se prévenir mutuellement en cas de danger et d'enclencher des systèmes de défense d'une efficacité insoupçonnée jusque-là.

Trente ans après cette découverte, les étonnantes propriétés chimiques des végétaux n'ont pas fini d'intriguer les scientifiques. A commencer par Jean-Luc Wolfender, professeur au laboratoire de phytochimie et produits naturels bioactifs de l'École de pharmacie Genève-Lausanne, dont les travaux visent à traquer des composants potentiellement utiles sur le plan thérapeutique à partir de plantes médicinales, de champignons, d'anciennes souches de fruits et légumes ou de plantes stressées.

«Nous savons depuis quelques années maintenant qu'une plante attaquée par un prédateur ou exposée à un rayonnement de type UVC, comme cela se fait en laboratoire, peut se mettre à produire en grande quantité un composant qui est déjà présent dans son métabolisme, explique Jean-Luc Wolfender. Mais ce qui nous intéresse surtout c'est qu'elle peut aussi fabriquer des molécules qui sont absentes dans une situation physiologique normale et qui peuvent être des principes actifs très puissants.»

Les substances traquées par Jean-Luc Wolfender et son équipe appartiennent à la grande famille des métabolites secondaires, qui compte aujourd'hui plus de 100 000 représentants. Elles servent aussi bien à la défense, à la reproduction ou à la communication et chaque végétal pourrait en produire des centaines de types différents. Les métabolites secondaires ont déjà largement prouvé leur intérêt pour la pharmacie puisque des alcaloïdes comme la morphine, la quinine ou la caféine en font partie. Les molécules connues pour leurs vertus thérapeutiques restent cependant peu nombreuses et elles rencontrent des problèmes de résistance de plus en plus importants. D'où l'idée d'enrichir le catalogue.

La difficulté, c'est que ces remarquables composants ne sont pas toujours faciles à re-

pérer, loin de là. D'une part, parce que même la plus simple des plantes contient des milliers de molécules différentes. De l'autre, parce que certaines hormones végétales, similaires à l'adrénaline chez l'homme, peuvent avoir un effet très puissant même lorsqu'elles sont exprimées à très bas niveau. Ce n'est donc pas toujours ce qui est le plus aisément détectable qui est le plus significatif.

## PROFIL EXHAUSTIF

«Identifier la molécule responsable d'une activité biologique donnée revient à chercher une aiguille dans une botte de foin, confirme Jean-Luc Wolfender. De plus c'est un travail très spécifique que seuls quelques laboratoires en Europe sont capables de mener à bien. Pour y parvenir, il a donc d'abord fallu passer par un important travail d'adaptation technologique et méthodologique.»

En s'appuyant sur des appareils de chromatographie, de spectrométrie de masse et de résonance magnétique nucléaire adaptés à leurs besoins, les chercheurs genevois sont aujourd'hui capables d'obtenir le profil métabolomique le plus exhaustif possible de pratiquement n'importe quel végétal en une demi-heure environ, soit l'équivalent de son empreinte digitale. Il s'agit ensuite de comparer, à l'aide de modèles informatiques, les résultats obtenus pour le groupe de plantes stressées avec ceux du groupe de contrôle afin de mettre en évidence les métabolites induits par l'agression et de les isoler. Débutent alors toute une batterie de tests destinés à vérifier l'efficacité du principe actif ainsi mis en lumière.

Avec l'appui de la Station fédérale de recherches en production végétale de Changins, une des pistes suivies par le laboratoire

«Identifier la molécule responsable d'une activité biologique donnée revient à chercher une aiguille dans une botte de foin»

de phytochimie et produits naturels bioactifs consiste à revisiter la biodiversité locale, en se concentrant sur d'anciennes souches de fruits et légumes locaux. L'idée est de vérifier que les analyses traditionnelles ne soient pas passées à côté de quelque chose d'important comme des substances contribuant à améliorer la santé et à prévenir les maladies. Et en cas de découverte significative, il serait facile de remettre ces variétés en culture.

L'équipe de Jean-Luc Wolfender s'intéresse également de près aux champignons. Afin de trouver la parade contre certaines souches de mycoses pathogènes pour l'homme et de plus en plus résistantes aux traitements existants,

permis de mettre en évidence des réactions spectaculaires sur le plan morphologique.

#### GUERRE CHIMIQUE

«Dans certaines de nos boîtes de Petri, on assiste à une véritable guerre chimique, explique Jean-Luc Wolfender. Il y a de nombreuses substances induites dans les zones de confrontation fongiques, mais le problème, c'est qu'elles sont produites en faible quantité. Il faut donc d'abord parvenir à les mettre en évidence au milieu de tout le «bruit» créé par les métabolites normalement produits par les champignons. Ensuite, tout le défi consiste à repérer les composés qui ont réellement une activité biologique intéressante.»

fier de nouvelles molécules actives, mais également de tester leur efficacité *in vivo*, explique Jean-Luc Wolfender. L'utilisation de ce modèle animal nous permet aussi d'obtenir rapidement des indications sur la toxicité potentielle d'une molécule, par exemple pour le foie, et donc de pouvoir extrapoler son éventuelle dangerosité pour l'homme. Dans la longue chaîne qui précède le développement d'un médicament, cela peut conduire à gagner un temps précieux en repérant plus vite les pistes qui valent réellement la peine d'être exploitées.»

Enfin, l'équipe du laboratoire de phytochimie et produits naturels bioactifs entretient un certain nombre de collaborations de type Nord-Sud. Les pays en voie de développement



Une des pistes poursuivies par l'équipe de Jean-Luc Wolfender consiste à revisiter d'anciennes souches de fruits et légumes locaux afin de mettre en évidence des substances bioactives qui n'auraient pas été révélées par les méthodes d'analyse traditionnelles.

tants, deux voies sont actuellement explorées en collaboration avec Changins et le CHUV. La première consiste à exposer ces souches à différents extraits de plantes afin de repérer une éventuelle substance active. «Il y a là un important potentiel dans la mesure où l'expérience est relativement facile à réaliser, précise le professeur. Car si les champignons ne poussent pas, c'est qu'ils sont en présence d'une substance active.»

La seconde consiste à forcer plusieurs centaines de types de champignons à entrer en confrontation pour voir si des substances antifongiques sont induites par le stress généré par ces co-cultures. Soutenue par un subside Sinergia du Fonds national de la recherche scientifique depuis trois ans, cette étude a

Dans le cadre d'une collaboration avec l'Université de Leuven, en Belgique, les travaux des phytochimistes genevois ont également montré un potentiel intéressant pour les recherches sur des maladies du système nerveux central. Des tests concluants ont en effet été menés sur des modèles de zebrafish épileptiques auxquels on a administré des substances potentiellement actives. Ce qui pourrait conduire au développement de nouveaux médicaments anticonvulsifs.

«L'avantage de travailler avec ces poissons, c'est qu'alors que la recherche de produits naturels bioactifs nécessite classiquement de grandes quantités de matériel végétal, nous sommes capables à partir de quelques microgrammes non seulement d'identi-

font en effet très actifs dans le domaine de la chimie des produits naturels. Mais dans certaines régions, la technologie disponible est souvent sommaire. Jean-Luc Wolfender et ses collaborateurs reçoivent donc régulièrement des stagiaires étrangers qui viennent à Genève pour donner un coup d'accélérateur à leurs travaux.

En collaboration avec le groupe de la professeure Muriel Cuendet, ils effectuent également des recherches sur des plantes médicinales déjà connues afin d'en vérifier l'efficacité et l'inocuité, voire d'en augmenter la qualité comme c'est le cas pour une décoction prescrite au Mali pour soigner la malaria (lire en page 21). ■

# Des raisins contre le cancer

En plus de son implication au Mali (lire ci-contre), le véritable domaine de prédilection de Muriel Cuendet, responsable du groupe de Pharmacognosie de l'École de pharmacie Genève-Lausanne, est la recherche de plantes capables de lutter contre le cancer. Entretien express

## Sur quoi portent vos travaux?

La carcinogenèse, c'est-à-dire le développement d'une tumeur maligne à partir de cellules normales. Elle comporte trois étapes: l'initiation, la promotion et la progression. Ce processus se déroule sur plusieurs années. Notre objectif est d'identifier de nouveaux principes actifs naturels permettant d'agir à ces trois niveaux afin de ralentir la progression de certains cancers, voire d'éviter leur développement.

## Comment procédez-vous?

Nous utilisons une technique dite de fractionnement bioguidé. Cela consiste à diviser les extraits de plantes étudiées en une série

de mélanges toujours moins complexes afin d'isoler la ou les molécules actives. Ensuite nous cherchons à déterminer par quels mécanismes ces composés inhibent la carcinogenèse.

## Cette méthode a-t-elle déjà porté ses fruits?

Oui, le resvératrol, que l'on trouve dans la peau du raisin rouge, a une capacité avérée à inhiber les trois étapes impliquées dans le

développement des tumeurs. Une molécule qu'on retrouve dans la réglisse ou dans l'échalote (l'isoliquritigénine) a aussi montré une bonne activité pour la prévention du cancer grâce à son activité sur une enzyme de détoxification. Certaines de ces substances peuvent également avoir un intérêt au niveau cosmétique, dans la mesure où elles permettent une activation du système de détoxification de la peau.

## Pourquoi privilégier des plantes comestibles?

La première condition lorsque l'on cherche de nouvelles pistes pour la prévention des maladies, c'est d'éviter toute toxicité, ce qui est par définition le cas des fruits et légumes. De nombreuses études ont par ailleurs mis en évidence l'intérêt du raisin ou de différentes baies comme les fraises ou les mûres. De notre côté, nous travaillons actuellement avec

Tahiti pour analyser une série de plantes utilisées en médecine traditionnelle et qui ont donné des premiers résultats intéressants. Un projet est également sur le point de démarrer avec le Brésil afin de tester un certain nombre de fruits et légumes venus des tropiques. ■

ISTOCK



La peau du raisin rouge contient une substance, le resvératrol, qui permet d'inhiber les trois étapes impliquées dans le développement des tumeurs.

# MALARIA: LA PISTE MALIENNE

**Optimiser un traitement à base de plantes utilisé contre la malaria au Mali: c'est l'objectif poursuivi par deux chercheurs de l'École de pharmacie Genève-Lausanne. Un projet dont la réussite est suspendue à un retour du pays au calme**

Depuis le coup d'état survenu au Mali le 22 mars dernier, Philippe Christen et Muriel Cuendet guettent le moindre signe d'apaisement du côté de Bamako. Soucieux du sort de la population locale, les deux chercheurs du groupe de Pharmacognosie de l'École de pharmacie Genève-Lausanne sont également préoccupés par l'avenir d'un projet auquel ils ont consacré beaucoup d'énergie depuis un an. Leur objectif: évaluer et, si possible, optimiser un traitement traditionnel à base de plantes utilisé localement contre la malaria, tout en veillant à ce qu'il puisse continuer à être produit et distribué sur place.

«Un coup d'Etat est rarement bienvenu, mais celui-ci tombe au pire moment, explique Philippe Christen. Une série d'essais cliniques incluant des volontaires non porteurs de la maladie et des porteurs sains (qui ont le virus, mais chez qui la maladie n'est pas déclarée) avait en effet été programmée pour le début du mois d'avril. Après des mois de tractations, nous avons fini par obtenir l'accord de la Commission d'éthique du Mali. Et aujourd'hui, cette expérience qui aurait pu nous permettre de voir comment cette décoction est métabolisée par l'être humain est sérieusement remise en question.»

## UNE ALTERNATIVE BIENVENUE

C'est d'autant plus dommage que le projet, lancé à l'initiative de l'ONG Medicine for Malaria Venture et soutenu par la Direction du développement et de la coopération (DDC), le Malaria Training Center de l'Université de Bamako et l'Association Mali-Genève, répond à un intérêt évident. Dans un pays comme le Mali, où la malaria représente la première cause de décès chez les enfants de moins de 5 ans, plus des trois quarts de la population recourent en effet à la médecine traditionnelle pour se soigner. Par ailleurs, compte tenu du prix des médicaments, la majorité des malades n'a pas accès aux produits pharmaceutiques. Enfin, compte tenu des problèmes de résistance qui commencent à apparaître avec certains traitements antipaludiques comme l'artémisinine, qui est l'un des médi-

caments actuels les plus efficaces contre le paludisme, toute nouvelle piste est évidemment la bienvenue.

En l'occurrence, le chemin suivi par les deux chercheurs a été ouvert par une thèse réalisée en 2009 au sein de leur laboratoire. Ce travail visait à identifier les molécules responsables de l'activité d'une plante – dont le nom est jalousement gardé secret afin d'éviter toute récupération commerciale – utilisée en décoction par les populations maliennes afin de traiter les cas de malaria simple, c'est-à-dire qui impliquent des fièvres et des tremblements, mais pas de pertes de connaissance.

«Ce travail a permis non seulement de montrer l'efficacité de ce traitement d'un point de vue clinique, avec une baisse de la parasitémie similaire à ce que l'on peut obtenir avec un traitement par médicament, mais également d'identifier trois molécules ayant une activité *in vitro* avérée, pré-

cise Muriel Cuendet. *Ce qui reste notamment à comprendre, c'est si ces trois molécules sont indispensables à l'activité contre la malaria, si elles agissent en combinaison et si un autre élément présent dans la plante contribue à leur absorption.»*

Dans un premier temps, l'équipe genevoise a pu établir que si les molécules responsables de l'activité antipaludique passent effectivement dans le sang, l'absorption est supérieure lorsque c'est le mélange qui est utilisé. A partir de là, Philippe Christen et Muriel Cuendet ont cherché à vérifier si la décoction se comporte de la même manière chez des individus sains que sur des individus porteurs de la malaria. Une interrogation que les essais prévus en avril auraient dû permettre de lever. Ce qui aurait pu ouvrir la porte à des essais sur les malades à proprement parler.

## DÉVELOPPER UNE POSOLOGIE

A défaut, les deux chercheurs genevois n'entendent pas rester les bras ballants. «Sur place, les guérisseurs n'utilisent pas de recette précise qu'il serait possible de traduire en grammes ou en millilitres, explique Philippe Christen. La proportion d'eau ou de plante présente dans la décoction peut donc varier d'un cas à l'autre, ce qui est susceptible de causer des problèmes de dosage. Afin d'y remédier, nous entendons travailler au développement d'une posologie grâce à laquelle les malades disposeraient toujours de la même quantité de principe actif.»

Le breuvage utilisé par les Maliens étant en outre très amer et donc assez désagréable à ingurgiter – d'autant qu'il est en général prescrit à raison d'un litre par jour pendant deux semaines –, l'équipe genevoise envisage également de mettre au point des comprimés. «Nous avons déjà fait quelques tests préliminaires qui semblent concluants, explique Philippe Christen. En compressant des extraits de plantes, on peut arriver assez facilement à produire des comprimés de 15 millimètres de diamètre. Il suffirait ensuite de les enrober pour faire disparaître toute sensation d'amertume.» Histoire à suivre, donc. ■

«Ce qu'il reste à comprendre, c'est si ces trois molécules sont indispensables à l'activité contre la malaria»

# GERMER, C'

Même si toutes les conditions semblent réunies pour lancer la germination, une graine, qui n'a pas le droit à une seconde chance, retarde souvent ce moment fatidique. Ce contrôle est dévolu à une couche mono-cellulaire qui entoure l'embryon de la plante et qui capte les signaux venus de l'environnement



Quand les conditions sont bonnes, les hormones inhibant la germination d'une graine sont submergées par celles qui l'encouragent. L'embryon peut alors percer son enveloppe et commencer sa vie végétative.

Ce sont les organismes qui vivent ce qui s'approche probablement le plus d'une «expérience de mort imminente». Cette proximité intime avec la grande faucheuse, qui survient à chacun de leurs cycles de vie, ne les empêche pourtant pas de connaître un franc succès évolutif puisqu'ils couvrent littéralement toutes les terres émergées. Eux ce sont les plantes qui produisent des graines (les angiospermes, ou plantes à fleurs, et les gymnospermes, dont font partie les conifères). Ces organismes ont développé l'une des solutions les plus radicales pour s'adapter à la vie hors de l'eau. La graine possède en effet la particularité de renfermer un embryon placé dans un état de quasi-mort biologique. Ce qui lui permet, paradoxalement, de survivre longtemps. Si elle reste au sec, la graine peut ainsi traverser les millénaires sans encombre et germer ensuite comme si de rien n'était. En témoigne

l'expérience menée sur une graine de palmier dattier vieille de 2000 ans et trouvée sur le site israélien de la forteresse de Massada (revue *Science* du 13 juin 2008).

## SORTIR DU BUNKER

«*Cette forme de vie remarquable pose au moins deux questions fondamentales au biologiste, explique Luis Lopez Molina, professeur associé au Département de botanique et de biologie végétale. Comment les plantes fabriquent-elles ces vies en capsule et comment ces dernières parviennent-elles à se sortir de ce qui ressemble à un mini-bunker lyophilisé. Dans notre laboratoire, nous nous intéressons surtout au contrôle de la germination, c'est-à-dire à la façon dont cette sortie du bunker est orchestrée en fonction de l'environnement.*»

Pour la plante, le passage d'un milieu protégé et stable à un environnement incertain

voire hostile est hautement stratégique. L'embryon émergeant de la coquille fraîchement rompue est pour le moins vulnérable. En très peu de temps, un ou deux jours au maximum, il doit mettre en route toute sa machinerie moléculaire et cellulaire afin de fabriquer tous les éléments indispensables à son entrée dans la phase autotrophe de sa vie, dont le début est marqué par le démarrage de la photosynthèse. Durant ce court laps de temps, elle ne dépend que des réserves d'énergie contenues dans la graine. Le moment de sortir de sa coquille doit donc être choisi avec soin afin d'augmenter les probabilités de réussite. Car il n'y a pas de seconde chance.

«*Au moment de sa naissance, une graine se trouve par défaut dans un état qualifié de dormant, précise Luis Lopez Molina. Une graine qui se trouve dans ce cas de figure ne germe pas, même si elle est imbibée d'eau et exposée à la lumière. Deux*

# EST SAVOIR LÂCHER PRISE

*facteurs peuvent casser cette dormance: le temps et le passage par une période de froid (il peut s'agir de l'hiver ou d'un séjour au frigo). Dans les deux cas, la graine obtient un délai de plusieurs mois qui lui permet de ne pas donner naissance à une nouvelle pousse à un mauvais moment de l'année et qui augmente ses chances d'être transportée loin de la plante mère par un animal.»*

## FREIN À MAIN

Les choses deviennent délicates avec la fin de la dormance et le retour de la belle saison, quand la température se radoucit et la lumière s'intensifie. Même si son apparence demeure inchangée, l'activité à l'intérieur de la graine, elle, se modifie: des gènes s'expriment, des signaux biochimiques sont échangés entre les différentes parties de l'organisme encapsulé, etc. Tant que toutes les conditions favorables ne sont pas réunies, la graine tire le frein à main. *«La raison de cette retenue peut être le fait qu'elle se trouve sous la canopée, par exemple, explique Luis Lopez Molina. Comme la graine est sensible à la qualité particulière de cette lumière, insuffisante pour le développement de l'embryon, elle bloque la germination. Et ce, durant des semaines s'il le faut.»*

La substance responsable du maintien de la graine dans cet état est une hormone végétale, l'acide abscissique (ABA). Mais, comme l'a découvert le chercheur genevois, le contrôle de cette molécule et donc de la germination est en réalité assuré par un tissu particulier, l'endosperme. Ce dernier se présente comme une couche monocellulaire entourant tout l'embryon et située juste en dessous de l'enveloppe rigide de la graine, appelée testa. Elle est munie de photorécepteurs et de toutes les «antennes» nécessaires pour se faire une idée des conditions physico-chimiques régnant à l'extérieur: température, salinité, qualité de la lumière, etc.

Une cascade de réactions biochimiques, aujourd'hui relativement bien connues des scientifiques, assure la transmission de l'information entre les stimuli environnementaux, la production de l'ABA et le blocage de la germination. Les travaux de Luis Lopez Molina ont permis, entre autres, d'identifier

un des maillons de cette chaîne, le facteur de transcription ABI5, et d'en déterminer le rôle essentiel dans l'inhibition du développement de l'embryon (*Proceedings of the National Academy of Sciences* du 10 avril 2001).

*«Tout l'outillage génétique, moléculaire et cellulaire que nous étudions dans le cadre du contrôle de la germination concerne une plante bien précise et bien connue des laboratoires: Arabidopsis thaliana, ou arabette des dames, souligne Luis Lopez Molina. Il reste encore un très grand travail à effectuer afin de vérifier si nos résultats sont valables chez les autres plantes à graines.»*

Le biologiste genevois a également remarqué que le démarrage de la germination est

dû à un jeu subtil entre deux hormones aux effets opposés. D'un côté, l'ABA qui joue le rôle de frein, et de l'autre, l'hormone de croissance appelée l'acide gibbérellique, qui fait office d'accélérateur. Dès que la seconde commence à dominer la première, la gaine se met à germer.

*«Ce moment finit forcément par intervenir, précise Luis Lopez Molina. En effet, une fois que la graine, sortie de sa dormance, est imbibée d'eau, elle ne peut plus revenir en arrière. L'ABA, en bloquant la germination, peut retarder le moment fatidique de quelques semaines, parfois de quelques mois. Mais la graine doit finir par se développer.»*

## PLUS LE CHOIX

Contenir la germination est aussi un processus actif qui demande de l'énergie à la graine et ne peut donc pas s'éterniser. Luis Lopez Molina émet l'hypothèse que la graine a en réalité délégué le contrôle de la germination à l'endosperme et que ce dernier dispose de ses propres stocks de nourriture pour accomplir sa mission. De cette façon, les ressources énergétiques destinées aux premières phases du développement de l'embryon et qui forment l'essentiel de la masse de la graine, ne sont pas entamées. Une fois que les réserves de l'endosperme sont épuisées, alors la graine ne peut pas faire autre chose que germer, quelles que soient les conditions.

Quand l'ABA perd de sa force et que l'acide gibbérellique prend le dessus, le programme de germination démarre enfin. Dès ce moment, ce sont d'autres gènes et d'autres protéines qui entrent en jeu. Les cellules sont gonflées d'eau, les vacuoles se remplissent, l'embryon pousse et provoque la rupture de la testa et de l'endosperme. Une racicule se développe et des poils absorbant apparaissent pour récolter de l'eau. L'appareillage – complexe – de la photosynthèse se met en place, provoquant un début de verdissement, le cotylédon s'ouvre et, en moins de deux jours, une pousse est née. La testa et le mince endosperme ne ressemblent déjà plus qu'à une petite coquille vide. La vie végétative a commencé. ■

«Comment les plantes parviennent-elles à se sortir de ce qui ressemble à un mini-bunker lyophilisé?»

# ÉCRAN TOTAL POUR VÉGÉTAL

Un photorécepteur sensible aux ultraviolets B permet aux végétaux de mettre en place une machinerie moléculaire qui les protège contre ce rayonnement nocif

Comme les êtres humains, les plantes n'aiment pas les coups de soleil. Le problème, c'est que leur survie dépend de leur exposition à la lumière visible pour leur photosynthèse et qu'elles ne peuvent pas se déplacer pour se mettre quelque temps à l'ombre ni s'enduire d'écran total. Elles se sont donc débrouillées à leur façon pour se prémunir contre les rayons ultraviolets (UVB notamment) qui leur sont nocifs. La solution? Elle consiste en un système de protection solaire interne, comme l'explique Roman Ulm, professeur au Département de botanique et de biologie végétale, dans un article de synthèse paru dans la revue *Trends in Plant Science* du mois d'avril. Et cette machinerie moléculaire, qui semble être présente sous la même forme chez toutes les plantes, dépend en grande partie d'un photorécepteur que le chercheur genevois a identifié l'année dernière.

## DOTÉS DE PHOTORÉCEPTEURS

«De manière générale, pour détecter la lumière, les plantes sont dotées de toute une série de photorécepteurs, explique Roman Ulm. Ces protéines captent les photons (ou grains de lumière) en fonction de leur longueur d'onde et sont capables, grâce à une chaîne de réactions biochimiques, d'optimiser les réponses physiologiques.»

C'est ainsi que la chlorophylle absorbe la lumière bleue et rouge dans le but de réaliser

la photosynthèse qui consiste à fabriquer du sucre et de l'oxygène à partir de gaz carbonique et d'eau. De plus, certains récepteurs sont sensibles à des nuances de couleur différentes et permettent aux plantes de détecter l'intensité, la durée ou encore la direction de la lumière. De cette manière, les végétaux, beaucoup moins passifs que l'on ne pensait un temps, régulent, par exemple, la germination des graines, le phototropisme (le fait que les plantes s'orientent vis-à-vis du soleil) ou encore la floraison.

Pendant, toutes les longueurs d'onde ne sont pas bonnes à prendre. Les UVB, dont la longueur d'onde se situe entre 280 et 315 nanomètres, sont les ultraviolets les plus énergétiques capables de traverser la couche d'ozone stratosphérique. Ils font partie du rayonnement solaire naturel et, même s'ils ne comptent que pour 0,5% de l'énergie lumineuse totale parvenant à la surface terrestre, ils sont susceptibles d'entraîner des effets biologiques importants, notamment en causant des dommages à l'ADN des cellules, siège du patrimoine génétique des organismes.

Les photorécepteurs conventionnels des végétaux ne sont pas sensibles aux UVB et ne peuvent donc pas prévenir les plantes de la présence du rayonnement dangereux. Cela fait quarante ans que les chercheurs ont suggéré l'existence d'un photorécepteur spécifique à cette gamme de longueurs d'onde sans

jamais pouvoir mettre la main dessus. C'est finalement Roman Ulm et son équipe qui l'ont découvert comme ils le rapportent dans un article paru dans la revue *Science* du 1<sup>er</sup> avril 2011. Leurs travaux ont permis d'élucider en grande partie le mécanisme moléculaire qui déclenche le système de protection solaire intégré.

## S'ACCLIMATER ET SURVIVRE

Présents dans le cytoplasme et le noyau des cellules, le photorécepteur des UVB est formé de deux molécules appelées UVR8 (pour UV Resistance Locus 8). L'absorption de la lumière ultraviolette sépare le composé en deux et déclenche une cascade de réactions biochimiques. Celles-ci induisent à leur tour une réponse physiologique qui permet à la plante de s'acclimater et de survivre. L'une de ces réponses consiste à produire des composés, tels que des flavonoïdes, filtrant les UVB tout en laissant passer la lumière visible. Une autre est d'agir sur les mécanismes de réparation de l'ADN.

«Nos expériences ont été réalisées sur une plante appelée *Arabidopsis thaliana*, qui est une arabette très appréciée des laboratoires, explique Roman Ulm. Mais nous avons retrouvé les mêmes gènes codant pour l'ensemble des molécules impliquées dans le processus dans toutes les autres plantes supérieures dont nous connaissons le génome. Cela permet de supposer que le mécanisme UVR8 a été inventé une fois, au moment où les plantes sont sorties de l'eau pour coloniser la terre ferme et qu'il s'est ensuite transmis sans trop de changements à toutes les espèces que l'on connaît aujourd'hui.»

Ce passage de l'eau à la terre s'est déroulé il y a des centaines de millions d'années. A cette époque, la couche d'ozone était inexistante et le rayonnement ultraviolet était beaucoup plus violent qu'aujourd'hui, rendant la présence d'un filtre à UVB intégré dans les plantes d'autant plus indispensable à leur survie. Grâce à la production d'oxygène en masse par la photosynthèse, la menace du rayonnement solaire a ensuite progressivement diminué, sans disparaître entièrement toutefois. ■



Les plantes dépendent de la lumière solaire pour vivre. Elles doivent aussi en prévenir les effets nocifs.



«*Combretrum nusbaumeri*», décrite pour la première fois à Madagascar en 2011. PHOTO: JONGKIND & L. GAUT

# LA SYSTÉMATIQUE, L'ART DE LA «SLOW SCIENCE»

Les règles de la systématique sont à l'opposé de celles de la science dite de pointe. Elle a notamment besoin de temps, ce qui la défavorise en matière d'octroi de fonds. Entretien avec Daniel Jeanmonod, professeur au Département de botanique et de biologie végétale et conservateur aux Conservatoire et jardin botaniques de la Ville de Genève

## D'où vient votre fascination pour les plantes?

DANIEL JEANMONOD: Elle vient essentiellement de Pierre Hainard, mon professeur de botanique à l'Université de Genève. Auparavant, j'étais déjà naturaliste dans l'âme mais je m'intéressais davantage aux animaux. Quand il s'est agi, concrètement, de disséquer

les bêtes lors des cours de zoologie et d'aller sur le terrain à la découverte des plantes, j'ai rapidement préféré la seconde voie. J'ai alors découvert un monde dont je ne connaissais strictement rien. Etant né au Maroc, je ne savais rien de la flore locale. C'était à peine si je pouvais faire la différence entre un chêne

et un charme. Tout cela a changé grâce aux cours et aux excursions de Pierre Hainard.

## Observez-vous une même fascination chez les nouveaux étudiants?

De nombreux étudiants, bercés par la biologie moléculaire, ne sont pas très intéressés ►



par les plantes ou les animaux, c'est-à-dire par les organismes en tant que tel. Chaque année, j'en trouve néanmoins quelques-uns qui ont manifestement un attrait, voire une fascination pour la botanique.

#### **Est-ce que l'université parvient à capter et à faire fructifier cet intérêt?**

Le nombre d'étudiants choisissant la maîtrise universitaire en «biologie, orientation biodiversité et systématique» est relativement élevé si on le compare à la place modeste que tient la systématique dans la Section de biologie. Cette discipline, qui se consacre à dénombrer, à classer et à étudier les espèces, séduit donc pas mal d'étudiants malgré le fait qu'elle représente un petit créneau et que les débouchés ne sont pas des plus nombreux, comparés à ceux offerts par la biologie moléculaire.

#### **Quels sont ces débouchés?**

Il y a essentiellement les musées, qui ont besoin de systématiciens pour gérer les collections et poursuivre la recherche dans ce domaine, et les bureaux d'étude en écologie, qui ont besoin de personnes connaissant bien les organismes afin de pouvoir remplir leurs mandats.

#### **Quelle est l'importance de la systématique pour la science?**

La systématique est à la base de la biologie. La biologie moléculaire, qui se taille actuellement la part du lion dans la recherche et l'enseignement, ne serait rien sans elle. Les connaissances générales et contextuelles sur les organismes sont indispensables pour la compréhension du fonctionnement d'un gène, par exemple, mais aussi pour la biodiversité, pour la phyto-pharmacologie, etc. Le problème, c'est que l'on constate une perte globale de ce savoir. Je ne parle pas des archives, notamment des nombreux herbiers que nous conservons, mais bien de l'expérience personnelle et irremplaçable des spécialistes qui se font de moins en moins nombreux.

#### **Les systématiciens se font rares?**

Même si la maîtrise universitaire en systématique rencontre un certain succès, le stade suivant, celui des chercheurs professionnels, est nettement plus dégarni. Il est en effet de plus en plus difficile de trouver des spécialistes

dans certains groupes d'organismes. En ce qui concerne les plantes, nous sommes encore relativement nombreux. Mais la situation est beaucoup plus difficile pour les lichens, par exemple, ou certaines familles d'insectes. Les effectifs sont très mal répartis.

#### **Pourquoi ce nombre diminue-t-il?**

La principale raison, c'est que les moteurs actuels qui font avancer une université sont totalement absents de la systématique. Pour percer dans la recherche scientifique, il faut être rapide, publier à un rythme soutenu, exploiter des publications récentes, suivre la tendance générale tout en essayant d'être original dans ses travaux, utiliser de nouvelles technologies... Le systématicien, lui, va sur le terrain, accumule des données sur des années, s'appuie sur des publications qui datent parfois de plus d'un siècle, utilise certes des données moléculaires mais aussi d'autres fournies par l'observation, qui est une technique aussi ancienne que l'être humain lui-même, etc. Sans parler des facteurs d'impact

des publications de systématique qui sont insignifiants vis-à-vis de ceux des grandes revues comme *Nature*, *Cell* ou *Science*. Bref, il est très difficile pour nous de boucler une recherche dans les trois ans, qui est l'échéance que nous imposent aujourd'hui les organes publics de financement de la recherche. Résultat: le Fonds national suisse pour la recherche scientifique nous octroie de moins en moins d'argent car nous ne répondons pas aux bons critères. Du coup, nous engageons moins de doctorants et avons de la peine à faire vivre notre discipline.

#### **Vous n'avez pas le droit à un régime d'exception?**

Non, mais c'est ce qui devrait exister. L'idéal serait de convaincre les autorités de l'importance de notre discipline afin qu'elles mettent à disposition des fonds spéciaux qui seraient octroyés sur la base de critères différents. Notre type de recherche, de terrain et s'intéressant à l'organisme dans son ensemble, ne peut pas entrer en concurrence avec la biolo-



«*Ophiocolea darainensis*», décrite pour la première fois à Madagascar en 2011.

gie moléculaire qui est de type expérimental. En réalité, il n'y a même pas de concurrence entre chercheurs à l'intérieur de notre discipline. Il y a tellement à faire que tout le monde travaille ensemble.

**La biodiversité est pourtant une préoccupation très actuelle. Elle mobilise beaucoup de moyens et concerne en premier lieu la systématique...**

La biodiversité des plantes, il y a vingt ou trente ans, cela s'appelait la floristique. Cette dernière fait partie de notre activité depuis toujours. Lorsque nous réalisons une flore, comme celle que je viens d'achever en Corse, nous n'établissons rien d'autre que la biodiversité d'une région, c'est-à-dire la liste des espèces présentes, leur répartition, etc. Mais à Genève, notre travail est complété par la systématique proprement dite, qui est l'étude détaillée des organismes en tant que groupe. Ce n'est pas exactement la même chose. Cela dit, nous surfons en effet un peu sur la vague de la biodiversité. Mais cela ne suffit pas.

**La biologie moléculaire représente un rival dans le partage de l'argent de la recherche mais n'a-t-elle pas aussi fourni des outils utiles pour votre travail?**

Oui. Par exemple, l'un des champs de recherche de la systématique qui redémarre fort est l'évolution des plantes. Et ce renouveau on le doit à la génétique qui remet de temps en temps en question des liens entre espèces établis auparavant grâce à la morphologie, la cytologie (l'étude des cellules et de leurs organites) et d'autres techniques. Cette voie de recherche permet non seulement de dessiner les arbres phylogénétiques des plantes mais aussi de retracer l'histoire de la colonisation des terres par les différentes espèces depuis des millions d'années. Ces connaissances pourraient s'avérer utiles pour prédire les migrations futures des végétaux, notamment sous l'effet des changements climatiques.

**Genève est-elle «à la pointe» de la systématique?**

Nous avons de la chance d'avoir aujourd'hui deux musées très importants, les plus importants de Suisse, qui sont le Muséum d'histoire naturelle et les Conservatoire et jardin botaniques de la Ville de Genève. Ils contiennent des collections de plantes, de champignons et d'animaux de référence au niveau mondial et dont certaines remontent au XVIII<sup>e</sup> siècle. Nous avons également développé une structure, le Système d'informations botaniques de Genève, grâce auquel une grande partie des collections de plantes sont désormais en ligne et à la disposition des chercheurs du monde entier. Nous possédons environ 8 millions d'échantillons et les informations concernant 250 000 d'entre eux sont consultables sur Internet. Nous proposons également 80 000 images, essentiellement des «échantillons types» (ou de référence). Les images sont d'une précision telle qu'il n'est pas forcément nécessaire de se déplacer pour venir voir la plante. Ce travail de scannage et de mise en ligne se poursuit. Une dizaine de personnes s'occupent uniquement de cela, payées par la fondation privée américaine Andrew W. Mellon Foundation.

**Le lien avec l'Université de Genève contribue-t-il à faire vivre la systématique?**

Les deux musées, qui comptent de nombreux chercheurs, sont en effet liés à l'Université à travers une convention. Celle-ci est primordiale car elle permet de faire venir des étudiants et d'utiliser ainsi les collections

«La biodiversité des plantes, il y a trente ans, cela s'appelait la floristique. Cette dernière fait partie de notre activité depuis toujours»

qui menacent sinon de dépérir dans leurs armoires. Cette interaction fonctionne bien mais il faut la défendre en permanence.

**Ne connaît-on pas déjà toutes les plantes en Suisse?**

On pourrait le croire. Parfois on connaît le nom et l'aspect d'une plante mais pas précisément sa répartition ni son écologie. Et si l'on a besoin de ce végétal, pour une raison ou une autre, il faut savoir où le trouver. Ce ne sont pas les gènes qui vont apporter ce renseignement. Cela dit, nous nous intéressons aussi beaucoup aux espèces d'ailleurs. En 2011, notre laboratoire a décrit 29 espèces nouvelles pour la science dont la plupart viennent de Madagascar et d'Amérique du Sud.

**Quelle est la situation de la systématique ailleurs dans le monde?**

Cela dépend des pays. Dans les universités françaises, elle a quasiment disparu. Il n'existe plus aucune chaire de systématique et les herbiers sont souvent dans des états déplorables. On sent néanmoins une timide renaissance de la discipline, venant des rangs de la biologie moléculaire. Aux Etats-Unis, qui sont souvent en avance sur ce genre de questions, le renouveau est bien amorcé. Il y a maintenant de l'argent et des chercheurs en suffisance. Ils ont également intégré avec succès la recherche moléculaire et classique. Avec un peu de chance, cette tendance viendra en Europe. En attendant, nous entretenons la flamme qui brille encore à Genève. ■



CALM, PHILLIPSON & NUISB.