



*Campagne de collecte d'algues des neiges au col des Cerces, 2019. De gauche à droite: Adeline Stewart, thésarde au LPCV/LECA/Lautaret (theseldexglyco@Alps), et Eric Maréchal, responsable du laboratoire de Physiologie Cellulaire et Végétale (LPCV) au CEA Grenoble.*

## STRATÉGIE

# Voyage au cœur de la biologie végétale



### ACTUALITÉ

L'Intelligence artificielle au service d'une médecine personnalisée

P. 2



### ZOOM

La biologie végétale au cœur de nos savoirs

P. 16-27



### TALENTS

Biocarburants issus des microalgues: le lego métabolique déchiffré

P. 28

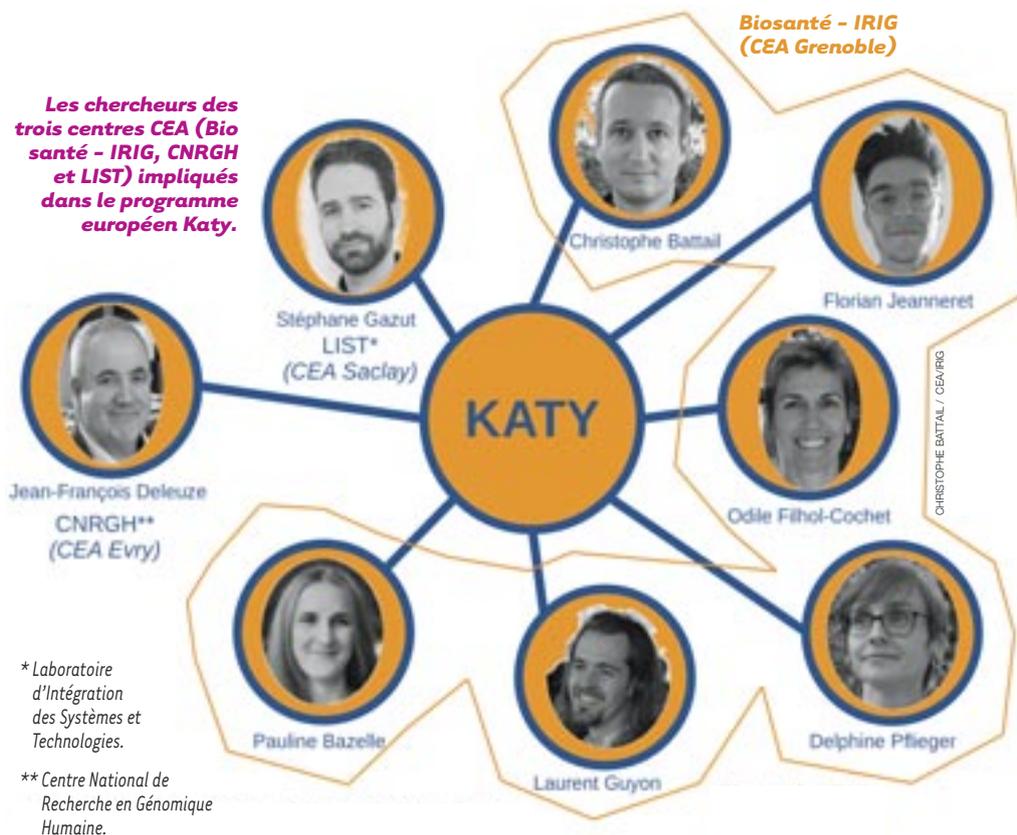
## L'Intelligence artificielle au service d'une médecine personnalisée

### SANTÉ

Le programme Katy, financé par l'Union Européenne, a pour objectif de créer un système de médecine personnalisée précis, doté d'une intelligence artificielle (IA). Ce nouvel outil d'IA vise à prédire la réponse des patients porteurs de cancer du rein aux thérapies ciblées et à identifier les preuves moléculaires à l'appui de ces prédictions. Katy offrira des connaissances interprétables auxquelles les cliniciens pourront se fier, évaluer et utiliser efficacement dans leur travail quotidien. Initié début 2021 pour une durée de quatre ans, le projet implique une centaine de personnes dont une quinzaine de chercheurs du CEA.

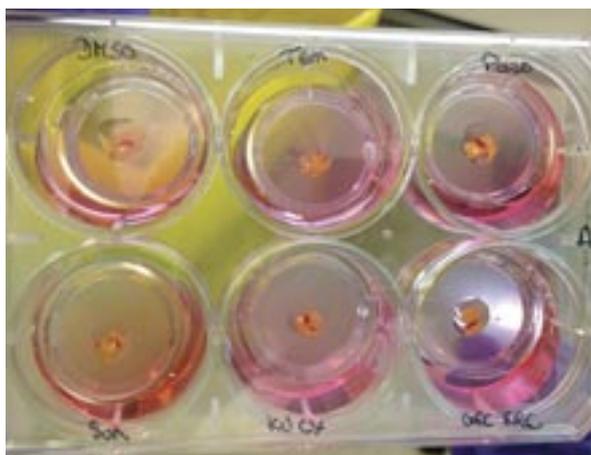
**"Offrant des traitements sur mesure pour les patients, le recours à l'intelligence artificielle (IA) promet un nouveau paradigme pour le système de soins. L'IA aide à diagnostiquer les patients avec plus de précision, à faire des prédictions sur leur santé future et à recommander de meilleurs traite-**

**Les chercheurs des trois centres CEA (Biosanté - IRIG, CNRGH et LIST) impliqués dans le programme européen Katy.**



ments", souligne Christophe Battail. Ce chercheur de l'Irig, l'Institut de Recherche Interdisciplinaire de Grenoble (direction de la Recherche fondamentale/DRF), est le responsable CEA au sein du consortium Katy. Traduire les propositions basées sur l'IA en processus de prise de décision pratique et en

stratégies de traitement est un défi majeur. Katy cherchera à démontrer avec son système de médecine personnalisée l'apport de l'IA comme aide à la décision auprès des professionnels de santé impliqués dans le traitement des patients atteints de cancers du rein. La médecine personnalisée promet de trouver des remèdes sur mesure, ciblés, presque "faits main" pour les patients. Le traitement du cancer a besoin de boosters pour trouver de tels remèdes pour les patients et la médecine personnalisée peut jouer un rôle crucial. Les thérapies ciblées sur mesure dans le traitement du cancer sont déjà une réalité, mais la sélection des patients pouvant bénéficier de ces thérapies ciblées est dérivée des méthodes traditionnelles d'analyse des données, ce qui entraîne dans un grand nombre de cas une absence de bénéfice pour les patients. Trois centres CEA ayant des expertises dans les technologies expérimentales et numériques pour la médecine de précision ont uni leurs forces pour participer au projet Katy : le labo-



**Illustration du modèle de cultures organotypiques de coupes de tissus utilisés pour tester les réponses des tumeurs aux thérapies ciblées (Biosanté - IRIG, Odile Filhol-Cochet). Une fraction de tumeur rénale humaine est découpée en fines sections de 300 nm d'épaisseur. Ces coupes sont placées sur des supports baignant dans une solution permettant de cultiver et traiter ces sections avec les molécules inhibitrices (Ici, cinq traitements différents et un contrôle négatif - en haut à gauche).**

ratoire de Biosanté (UMR1292 Inserm-CEA-Université Grenoble Alpes, DRF/Irig-CEA-Grenoble); le laboratoire d'Intégration des Systèmes et des Technologies (DRT/LIST-CEA-Saclay) et le Centre National de Recherche en Génomique Humaine (DRF-CEA-Evry).

**“ Apporter des connaissances médicales basées sur l'IA aux cliniciens et aux chercheurs. ”**

La médecine personnalisée transforme la façon dont les médecins diagnostiquent les patients et traitent les maladies. Les cliniciens adaptent de plus en plus les traitements aux besoins des patients. Dans le domaine du cancer, les thérapies ciblées ont été développées comme des options thérapeutiques avancées pour les traitements anti-tumoraux. Elles font désormais partie des thérapies de première ligne pour la prise en charge de plusieurs types de cancer. Après avoir établi le profil moléculaire de la tumeur d'un patient, ces caractéristiques sont traduites en un choix thérapeutique approprié applicable en clinique. Cette procédure nécessite l'identification d'une signature moléculaire spécifique à la tumeur du patient et l'association de cette signature avec le traitement le plus efficace.

L'outil de médecine personnalisée de Katy stimulera l'utilisation de traitements adaptés et ciblés en cancérologie en répondant à un problème rencontré quotidiennement par les cliniciens : Quelle thérapie ciblée est la plus adaptée à chaque patient ? Au cours des quatre prochaines années, Katy bénéficiera d'un financement de 8,5 millions d'euros provenant du programme-cadre Horizon 2020 de l'Union européenne. Vingt institutions de renommée internationale issues d'Autriche, de France, d'Allemagne, de Grèce, d'Italie, de Pologne, du Portugal, d'Espagne, de Suède, d'Ukraine et du Royaume-Uni forment le consortium du projet.

### Fortes relations de collaboration

“Nous sommes ravis que nos technologies et nos expertises contribuent à façonner l'avenir de la médecine de précision en Europe, confie Christophe Battail. Les trois partenaires du CEA

impliqués dans Katy entretiennent une forte relation de collaboration qui permettra au CEA d'apporter des expertises multidisciplinaires au projet : d'une part le profilage génomique de cohortes de patients, le développement de modèles prédictifs basés sur l'IA à partir de données multi-omiques à grande échelle et une infrastructure européenne de calcul haute performance; d'autre part la validation des prédictions des réponses des patients aux thérapies ciblées en utilisant des modèles de culture cellulaire *ex vivo* de pointe (tumoroides, cultures organotypiques de coupes de tissus, modèles de souris). Ce projet est mené en synergie avec le service d'Urologie et de transplantation rénale du CHU Grenoble Alpes (Professeur Jean-Luc Descotes).”

L'expérience acquise avec Katy permettra d'accompagner le développement de la médecine de précision dans les hôpitaux, en fournissant de nouveaux outils basés sur l'IA aux cliniciens pour les aider à choisir le traitement anti-tumoral le plus adapté à chaque patient.

Marc Jary ■

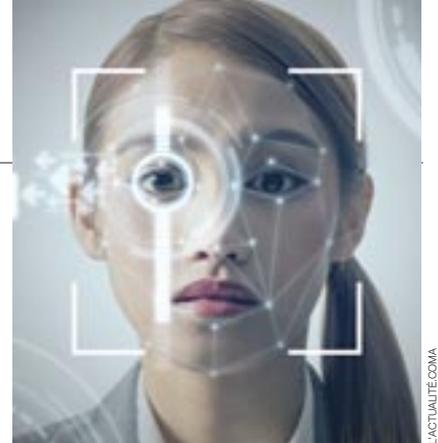
<https://katy-project.eu>

## L'IA est devenue l'alliée du médecin

Avec le développement de l'IA, le secteur de la santé connaît de profondes transformations. L'IA est au cœur de la médecine du futur, avec les opérations chirurgicales assistées, le suivi des patients à distance, les prothèses intelligentes, les traitements personnalisés grâce au recoupement d'un nombre croissant de données (big data)...

La demande mondiale pour les produits et services de santé est estimée à l'heure actuelle à 5 500 milliards de dollars, et elle devrait atteindre 12 000 milliards de dollars à l'horizon 2030\*. La médecine personnalisée va transformer ce marché sur deux plans : premièrement en fournissant des traitements plus efficaces, et deuxièmement en offrant le moyen de faire des économies. MJ ■

\* Sources : Paris Innovation Review .



L'ACTUALITE.COM

### > IMAGERIE

## Premier imageur autonome à reconnaissance intégrée

Sous le nom de  $\mu$ WAI, le CEA-Leti a développé en collaboration avec le CEA-List la première architecture d'imageur autonome qui permet d'activer les smartphones et autres dispositifs électroniques compacts grâce à la reconnaissance faciale. A peine plus gros qu'une pièce d'un euro, l'imageur ainsi conçu intègre une architecture de lecture et de traitement d'image associée étroitement à un "pipeline algorithmique" optimisé au sein duquel la reconnaissance résulte d'une séquence d'algorithmes élémentaires.

" $\mu$ WAI est le premier capteur d'image intelligent qui offre simultanément un mode d'exposition automatique pour toutes les conditions ainsi qu'une détection de mouvement et une extraction de caractéristiques pour un fonctionnement dirigé par les événements, auxquels s'ajoute une reconnaissance d'objets reposant sur l'intelligence artificielle qui déclenche une identification efficace", précise Antoine Dupret, responsable des partenariats industriels du CEA-Leti.

L'imageur affiche une performance de reconnaissance proche de celle de l'œil humain (95 %) pour une autonomie de l'ordre de cinq ans avec une simple pile bouton.

Parmi ses applications, on citera : la mise en route automatique et l'identification des visages dans les téléphones mobiles, le démarrage sans contact des appareils ménagers dans les maisons intelligentes, le comptage des personnes, le déclenchement d'alarmes dans les bâtiments... Les équipes du CEA qui travaillent avec STMicroelectronics pour développer des produits d'imagerie intelligente spécifiques, envisagent d'étendre la technologie à d'autres cas d'usage. ■

## Voyage au cœur du végétal

Au croisement des Alpes du Nord et du Sud, la diversité des influences climatiques et géologiques explique la formidable biodiversité végétale du Lautaret, avec plus de 1 500 espèces. La flore est présentée selon les grands milieux (éboulis, rochers, prairies et pelouses, forêts, landes, milieux humides), selon les étages de végétation (montagnard en dessous de 1 600 m), subalpin (1 600 à 2 300 m) et alpin (au-dessus de 2 300 m) et selon les types de plantes (arbres, arbustes) et les couleurs des fleurs.

*Le Jardin du Lautaret offre une vue sur la Meije.*



## > BIOLOGIE VÉGÉTALE

# Des chercheurs en fleurs

Un monde sans fleurs ? Inimaginable. Pourtant les plantes à fleurs n'ont pas toujours existé ! Elles sont apparues il y a "seulement" 150 millions d'années. Leur fulgurant succès fut qualifié par Charles Darwin lui-même "d'abominable mystère". L'enquête scientifique qui dure 200 ans vient brusquement de s'accélérer. Nous savons mieux désormais comment la nature est entrée dans l'âge de la fleur.

**F**rançois Parcy, directeur de recherche du CNRS au laboratoire de Physiologie Cellulaire et Végétale (LPCV) du CEA Grenoble (DRF/IRIG), nous raconte l'incroyable histoire de ces créatures sophistiquées, manipulatrices et sexuellement débridées ! Lui et son équipe contribuent à lever le voile sur l'origine et la formation des fleurs.

### Pourquoi raconter l'incroyable histoire des fleurs ?

Les plantes à fleurs représentent plus de 90 % des 300 000 à 400 000 espèces de plantes actuelles et constituent donc une composante essentielle du monde végétal. Leur importance pour les hommes et les animaux est colossale puisqu'elles les nourrissent en produisant graines, feuilles, tubercules, fruits et légumes. La fleur a aussi envahi notre société, notre imaginaire...

Charles Darwin, célèbre père de la théorie de l'évolution, ne s'est pas in-



LAURENCE HONORAT

**François Parcy est directeur de recherche du CNRS au laboratoire de Physiologie Cellulaire et Végétale au CEA Grenoble.**

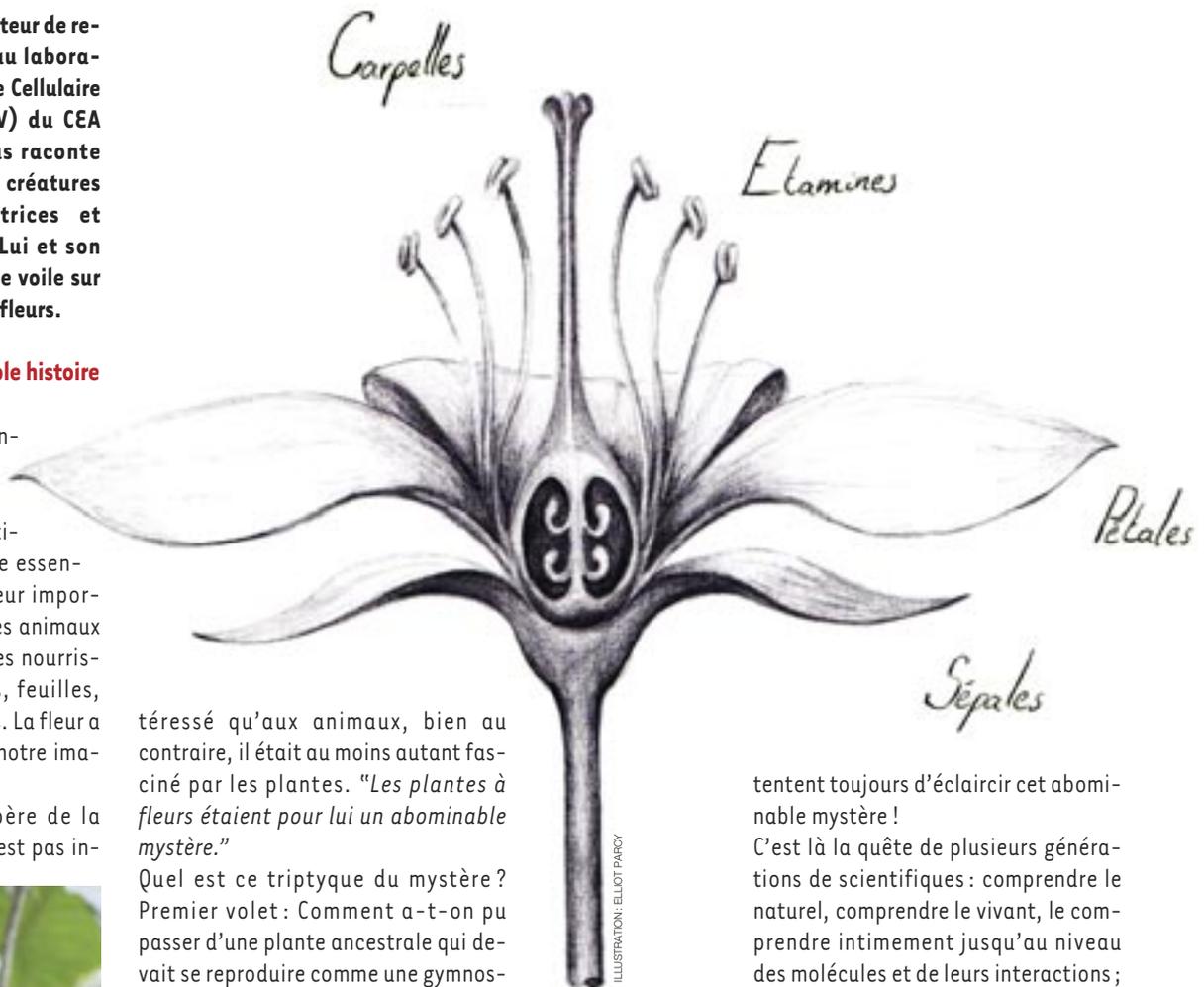
Cette photo a été prise avant la mise en œuvre des mesures barrières liées à la Covid-19.

téressé qu'aux animaux, bien au contraire, il était au moins autant fasciné par les plantes. "Les plantes à fleurs étaient pour lui un abominable mystère."

Quel est ce triptyque du mystère ? Premier volet : Comment a-t-on pu passer d'une plante ancestrale qui devait se reproduire comme une gymnosperme (conifères actuels) à la fleur dans toute sa splendeur ?

Le second aspect : Darwin ne comprenait pas pourquoi les plantes à fleurs s'étaient apparemment si vite diversifiées, formant la plupart des grands groupes existant sur Terre en quelques millions d'années.

Et pourquoi elles avaient si vite conquis le monde sous la forme de centaines de milliers d'espèces. Plusieurs équipes de recherche dans le monde (USA, Russie, Israël, France...) dont la nôtre au LPCV au CEA Grenoble



▲ **Dessin d'une fleur idéalisée avec ses groupes d'organes. De l'extérieur vers l'intérieur: sépales, pétales, étamines et carpelles.**

tentent toujours d'éclaircir cet abominable mystère !

C'est là la quête de plusieurs générations de scientifiques : comprendre la nature, comprendre le vivant, le comprendre intimement jusqu'au niveau des molécules et de leurs interactions ; le comprendre en gardant à l'esprit qu'il s'est créé tout seul, de façon presque magique.

Alors pourquoi les fleurs fleurissent-elles ? Fleurir est un moyen efficace de se reproduire. Les plantes se reproduisaient avant la fleur, mais un chemin de l'évolution les a amenées sur cette voie et cela a favorisé leur succès.

Les feuilles d'une plante sont capables de percevoir la durée du jour et de la nuit (photopériode ou période de lumière), et lorsque cette durée leur

(suite page 6)

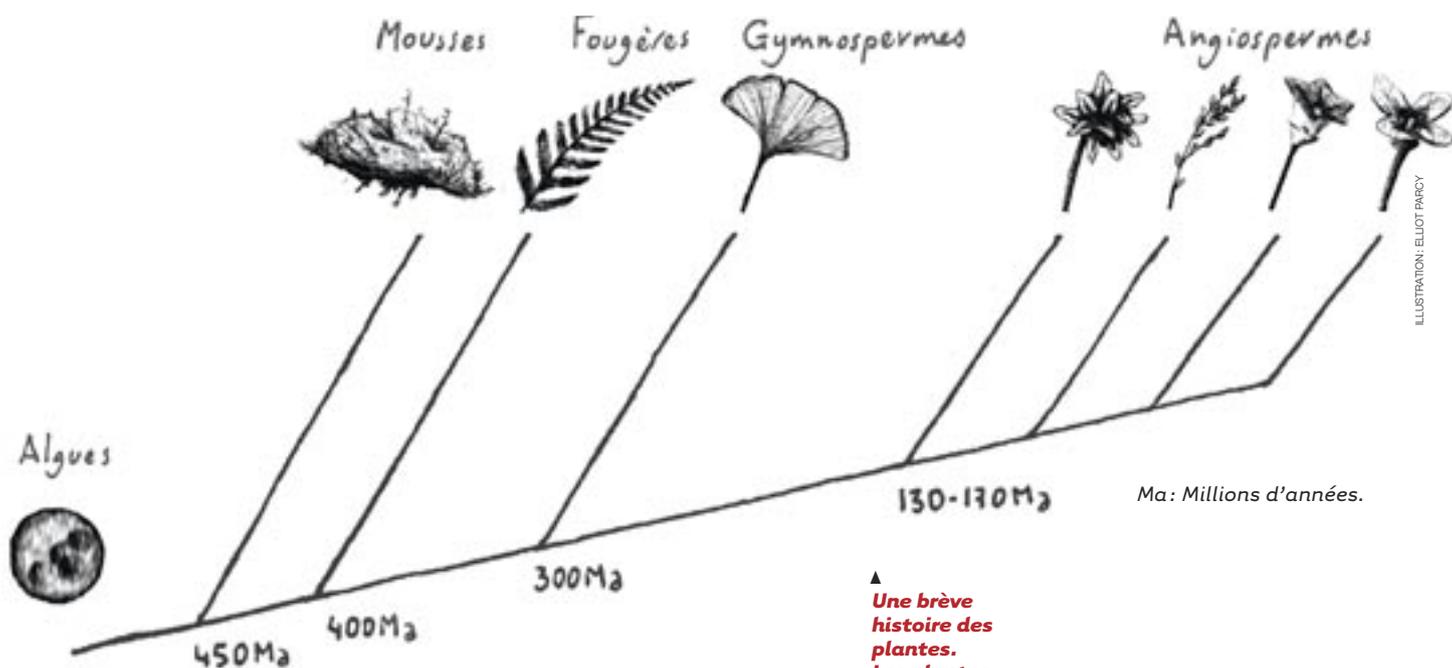


ILLUSTRATION: ELIOT PARCY

“convient”, elles synthétisent le florigène, une molécule au “caractère unique et universel” transportée avec la sève vers la tige, où elle déclenche la formation des bourgeons... mais aussi fait pousser les feuilles des arbres ! Ce court paragraphe tente et englobe à lui seul deux cent ans de recherches, d’efforts, de controverses et de découvertes majeures !

Bien des paramètres influencent la floraison, comme la température à laquelle la plante pousse ou le fait qu’elle ait été exposée à une période de froid rigoureux (ndlr: lire dans ce numéro en page 10, la biologie végétale au sommet des Alpes, le Jardin alpin du Lautaret).

**Pourtant le monde le monde végétal a survécu sur Terre en se passant d’elles pendant presque 300 millions d’années. Alors pourquoi “le monde” s’est-il offert des fleurs ? Que s’est-il produit pour engendrer celles qui constituent aujourd’hui la vaste majorité des espèces végétales ?**

On peut deviner comment sont nées les plantes à fleurs dans le passé en observant les plantes d’aujourd’hui, en comprenant pourquoi une plante fleurit et comment se forment les fleurs. Ce sont les travaux de recherche que mène l’ensemble des équipes du laboratoire de Physiologie Cellulaire et Végétale (LPCV) au CEA Grenoble qui contribue à

cette connaissance... en lien avec de nombreux laboratoires de recherche dans le monde avec lesquels nous sommes en contact et partageons les résultats.

Les végétaux, ces êtres extraordinaires, sont les seuls à être capable de capter l’énergie du soleil. Cette prouesse s’appelle la photosynthèse : elle consiste à transformer en énergie chimique l’énergie lumineuse contenue dans les photons – ces petits grains de lumière solaire.

Imaginez un humain qui devrait se nourrir, se défendre et se reproduire sans bouger. Un véritable défi ! C’est pourtant ce que les plantes réussissent tous les jours.

La reproduction : Comme le pollen et le pistil sont présents sur une même fleur, les insectes déposent et prélèvent du pollen à chacun de leurs passages...

**Vous décrivez les fleurs comme des créatures manipulatrices, et sexuellement débridées... vous n’êtes pas un peu trop fleur bleue en les humanisant ?**

Séduction et reproduction sont intimement mêlées dans le monde animal : le paon fait la roue, le rossignol chante, l’homme joue aussi sur tous les registres : apparence, cadeaux, bons repas ! La fleur, c’est la séduction qui s’invite dans la reproduction végétale ! La différence chez les plantes c’est que la

▲ **Une brève histoire des plantes. Les plantes à la conquête du monde. Les principales étapes de l’évolution des plantes depuis les algues jusqu’aux plantes à fleurs.**

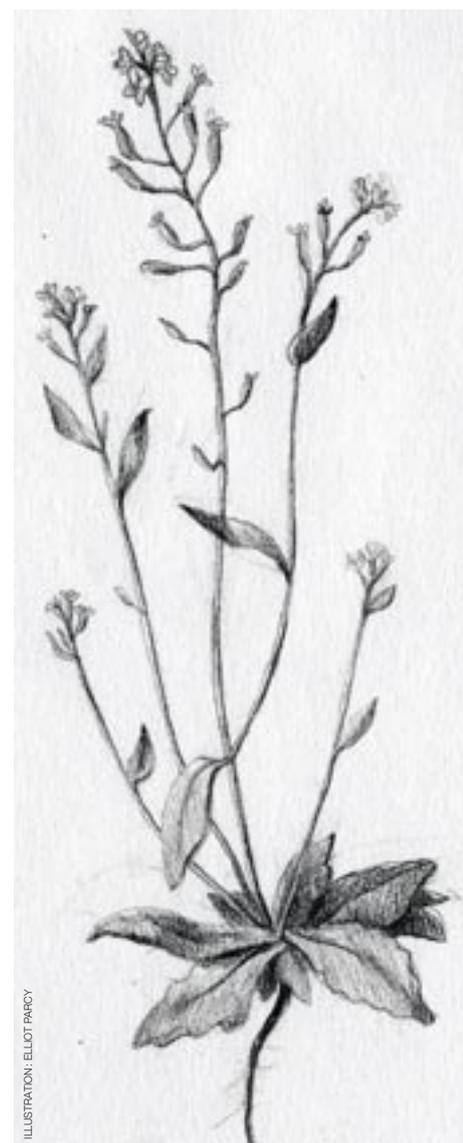


ILLUSTRATION: ELIOT PARCY

▶ **L’arabette des dames, le plus souvent appelée Arabidopsis. C’est la star mondiale et incontournable dans les laboratoires de biologie végétale.**

séduction n'est pas orientée vers le partenaire mais s'adresse à l'entremetteur. Ils sont ainsi près de 100 000 insectes pollinisateurs. Nectar, pollen, parfums, couleurs, température: qu'importe la façon pourvu qu'on ait l'insecte!

Il se crée ainsi un couple insecte/fleur solidement lié, ce qui a des conséquences importantes sur l'évolution des espèces. Ces ruses des fleurs ne doivent pas nous faire oublier que ces innovations sont le fruit du hasard, combiné à celui de la sélection. C'est au gré des mutations qui touchent ses chromosomes que la plante explore l'espace des possibles – des formes, des couleurs et des molécules. La plante n'a pas l'intelligence de modifier sa descendance pour augmenter son pouvoir de séduction!

**L'une des questions qui hantent les scientifiques dans l'histoire des fleurs c'est celle de leur existence... il y a 150 millions d'années.**

"Rien en biologie n'a de sens sans la lumière de l'évolution..." énonçait Théodosius Dobjansky, biologiste gé-

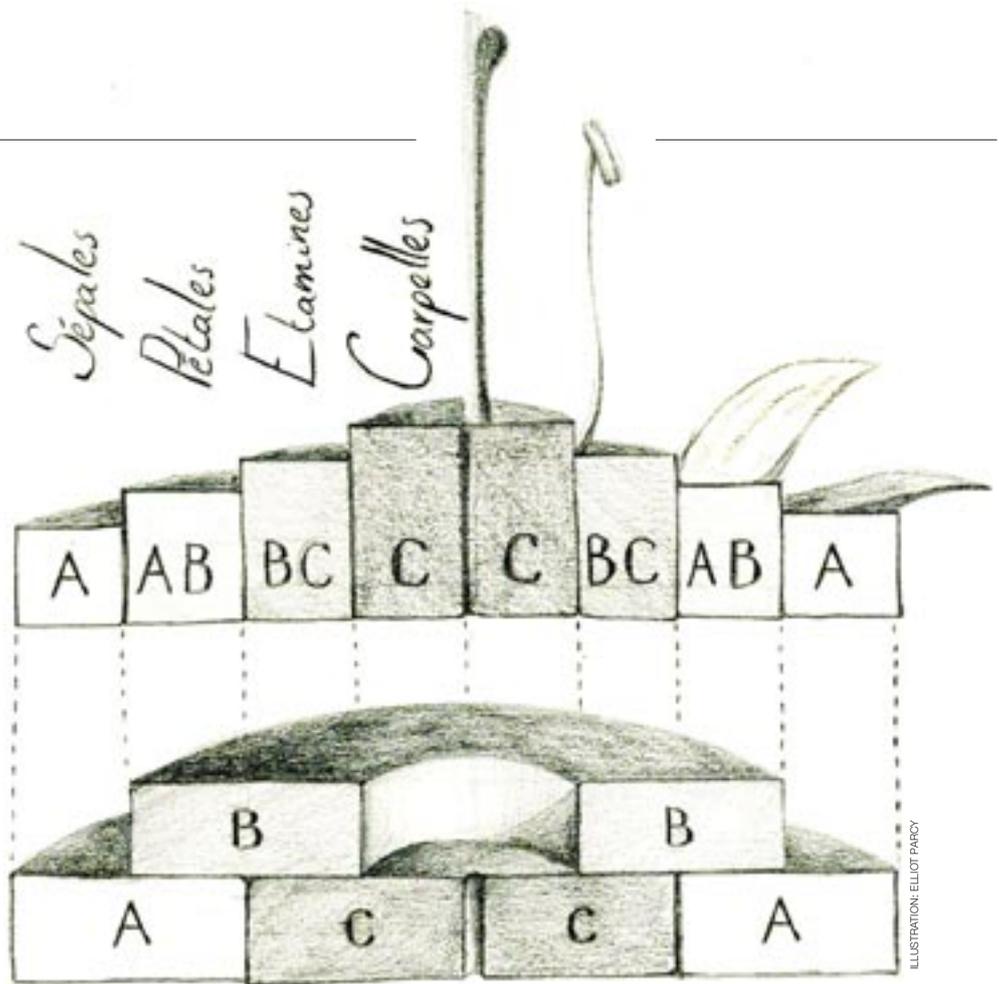


ILLUSTRATION: ELLIOT PARCY

**Gènes**

▲ **Schéma expliquant comment les combinaisons des gènes A, B, C confèrent leur identité aux organes de la fleur.**

néticien et théoricien de l'évolution (1900-1975). Les fleurs existent car elles sont apparues au cours de l'évolution et qu'elles ont conféré un tel

avantage aux plantes qui les possédaient, qu'elles sont restées, que les plantes à fleurs ont proliféré, se sont diversifiées et ont conquis la planète. Elles existent car un petit groupe de cellules s'individualise sur les flancs d'une tige ou dans le creux d'une feuille pour donner une fleur... Car elles sont capables de lire dans leur environnement les signes indiquant le moment où elles doivent fleurir, parce que leurs feuilles captent dans la lumière du jour l'un des signaux déclencheurs de la floraison et que les feuilles communiquent avec la tige pour initier la production des fleurs. Les fleurs existent grâce à des molécules architectes qui positionnent les bourgeons floraux sur la plante, et d'autres qui bâtissent les pétales ou les carpelles, et que ces molécules agissent en cascade – l'architecte déclenchant le travail des bâtisseurs.

▲ **Arabidopsis thaliana a été la première plante dont le génome a été séquencé. En fait, c'est l'une des plantes les plus étudiées dans la recherche scientifique. Arabidopsis thaliana est une petite plante avec des fleurs blanches de la famille du colza.**

**Comment a-t-on appris tout cela ?**

L'approche reine est la génétique. Avec des organismes de laboratoire, on peut créer de la diversité en provoquant des variations dans l'ADN des chromosomes; on peut introduire des mutations; et celles-ci seront le point de départ pour découvrir quels seront les

(suite page 8)



gènes importants pour un processus donné, comme la floraison d'une plante ou la croissance des pétales.

Grâce à de petits défauts, ou des dysfonctionnements, les lois intimes de la construction du vivant peuvent se révéler. Goethe le poète et naturaliste allemand l'avait remarqué il y a 200 ans sur des roses prolifères et avait ainsi été renseigné sur la formation des fleurs. Ces anomalies peuvent être naturelles, comme dans le cas des maladies génétiques ou causées volontairement par l'homme pour mieux comprendre : c'est la base de la génétique de laboratoire. Il est ainsi possible de remonter systématiquement d'un défaut génétique visible chez la plante jusqu'à sa cause dans les chromosomes.

L'approche génétique est utilisée sur de nombreux organismes, que l'on appelle "organismes modèles". Les modèles en biologie sont faciles à étudier, mais ils possèdent des propriétés que l'on espère les plus communes possibles. Une bonne plante modèle doit se prêter à l'approche génétique et permettre de rechercher des gènes individuels dans la grande meule de foin du génome. On choisit une plante au génome relativement petit, pas trop grande pour la culture en serre et au cycle de vie court.

## Plantes modèles

Parmi ces plantes modèles, il faut saluer la gueule de loup et surtout l'arabette des dames, appelée aussi *Arabidopsis*. Cette plante qui ressemble à un petit colza avec des fleurs blanches est une vraie bête de course, véritable rat de laboratoire ; elle possède un génome petit – qui est 100 fois plus petit que les plus gros génomes de plantes à fleurs. Elle se féconde elle-même ce qui évite d'avoir à introduire des insectes dans les chambres de culture. Sans oublier aussi le gerbera, le maïs, le pétunia, le tabac qui ont permis des découvertes importantes sur les fleurs et la floraison.

Chez les plantes, les fleurs aux organes anormaux (pétales, sépales, carpelles, étamines) étaient connues mais avaient encore été peu utilisées pour comprendre les fleurs en général. Le tour de force au début des années 1990



▲  
◀ **Chou romanesco et chou-fleur sont un bel exemple de fleur "hésitante" où le combat entre l'architecture des fleurs et le gardien de la tige n'est emporté par aucun des deux !**

de deux labos concurrents conduits respectivement par Elliott Meyerowitz et Enrico Coen a été d'exploiter ces mutants pour décoder les fleurs et trouver la recette universelle de leur formation... Avec "leur cerveau" de généticiens, ils se sont livrés à une compétition acharnée pour décrire ces fleurs mutantes d'*Arabidopsis*, leur donner du sens et remonter jusqu'à l'origine des défauts dans le génome. Les mutants floraux d'Elliott Meyerowitz ont éveillé la curiosité d'un de ses thésards John Bowman. Le jeune

chimiste fit avancer grandement la connaissance...

Tout comme les mutants floraux en 1990 de deux chercheurs de l'institut Max Planck de Cologne qui identifient chez la plante modèle gueule de loup un gène B appelé DEFICIENS. In fine, l'identification de ce gène révélait que les plantes utilisaient le même type de protéines que les animaux pour former leurs organes. Et que ceux-ci avaient ainsi innové avec des outils similaires ; chacun inventant des organes différents de façon indépendante.

L'ensemble de ces travaux de recherche confirment les intuitions de Goethe dans son *Essai sur la métamorphose des plantes*. Une hypothèse qui expliquait que les différents organes de la fleur étaient construits sur la même base que la feuille, donnant ainsi à voir



CEA/LPCV

le plan de formation des organes de la fleur (voir schéma page 7)... et qu'il suffit d'une poignée de gènes ABCE, actifs ou non, pour en changer l'identité.

On sait maintenant convertir les organes de fleur en feuilles, en retirant des activités ABCE, et convertir une feuille en organe floral en les activant. Les bâtisseurs d'organes venaient de livrer une grande partie de leurs secrets. Les protéines MADS (*la famille des fous ! : les chercheurs amoureux des acronymes, ont ainsi pris les initiales des quatre premiers gènes découverts, nldr*) sont désormais mieux comprises.

Chloé Zubieta, une chercheuse (CNRS) américaine, aujourd'hui grenobloise d'adoption et responsable d'équipe dans notre Laboratoire LPCV a réussi, en profitant du rayonnement synchrotron (ESRF) implanté sur la presque île scientifique à obtenir la première image en trois dimensions d'une protéine E, donnant enfin à voir le visage de ces fameux bâtisseurs d'organes (*lire Puranik, et al., Plant Cell - 2014*). Les recherches se poursuivent encore aujourd'hui, très activement, pour comprendre comment ces combinaisons d'activités provoquent la formation des quatre types d'organes.

Si la génétique nous apprend que les fleurs et les tiges ne sont pas si différentes, elle nous dévoile aussi que deux protéines aux rôles antagonistes poussent chacune vers l'un des destins : devenir tige ou devenir fleur. Alors que le gène LEAFY est considéré comme l'architecte floral, la tige possède son gardien, qui lui évite de se transformer en fleur et la maintient à l'état de tige. Le chou-fleur et le chou romanesco sont un bel exemple de fleur hésitante où le combat entre l'architecture des fleurs et le gardien de la tige n'est emporté par aucun des deux !

**La génétique est ainsi une grande dame de la biologie... En quoi consiste votre travail sur les plantes dans votre laboratoire grenoblois ?**

Nous poursuivons nos recherches sur la formation et l'origine des fleurs. Dans une collaboration avec Yoan Coudert du laboratoire Reproduction et Développement des Plantes de l'ENS de Lyon, nous essayons de comprendre le rôle de l'architecte floral bien avant la fleur (chez les mousses). Au sein de l'Équipe Régulateurs du développement de la fleur (Floral\_Regulators) de notre laboratoire PCV, nous essayons de décrypter dans les génomes des plantes, l'his-

toire de la fleur, à grand renfort d'analyses de données à large échelle grâce à la bio-informatique. Nous avons également accompli des progrès remarquables sur la façon dont l'architecte floral et son chef de travaux (évoqués dans mon livre mais alors incompris) collaborent. Nous avons découvert un mécanisme d'une grande nouveauté même s'il est encore trop tôt pour l'évoquer ici !

**En pleine pandémie actuelle sur le Covid 19, vos travaux en biologie végétale pourraient sembler désuets... en quoi font-ils progresser la science..., en matière de compréhension des virus, de fabrication de vaccins... ?**

Faire avancer la connaissance fondamentale n'est désuet dans aucun contexte. Rediriger l'ensemble des recherches vers le médical en temps de Covid, ce serait bien vite oublier que les humains doivent se nourrir avant de se soigner, que le réchauffement climatique va bousculer toute notre agriculture, que l'impact de l'homme sur les insectes va nous obliger à sélectionner de nouvelles plantes à cultiver. Nos travaux et ceux de la communauté internationale permettent d'obtenir les connaissances à la base des futures étapes de domestication et d'adaptation des plantes à notre environnement changeant et je suis certain que leur importance va aller grandissante dans le futur.

Propos recueillis par Marc Jary

▲ **L'Équipe Régulateurs du développement de la fleur (Floral\_Regulators) du laboratoire de Physiologie Cellulaire et Végétale.**

*Cette photo a été prise avant la mise en place des mesures barrières liées à la Covid-19.*



▶ **L'Histoire secrète des fleurs. Le livre de François Parcy est publié dans la collection humenSciences / COMMENT A-T-ON SU.**

Paris. [www.humensciences.com](http://www.humensciences.com)

M. JARY / DR CEA



JARDIN DU LAUTARET

> HISTOIRE

Plus de 20 000 touristes arpentent chaque année les deux hectares du Jardin du Lautaret face aux glaciers de la Meije.

## La biologie au sommet des Alpes

Face aux glaciers de la Meije, le Jardin du Lautaret présente plus de 2000 espèces végétales de toutes les montagnes du monde. À la fois au service des chercheurs et jardin botanique, le Jardin du Lautaret est une unité de l'Université Grenoble Alpes (UGA) et du CNRS. Il constitue une plate-forme de recherche unique au monde en sciences de l'environnement et physiologie des plantes de montagne. Un labo à ciel ouvert partagé entre des recherches de terrain et en laboratoire, menées par des chercheurs qui viennent du monde entier. Depuis 1989, les chercheurs du laboratoire de Physiologie Cellulaire et Végétale (LPCV) du CEA Grenoble collaborent régulièrement avec le Jardin du Lautaret.

“ Le laboratoire de Physiologie Cellulaire et Végétale (LPCV) est une unité mixte de recherche (UMR) hébergée sur le centre du CEA Grenoble, rattachée à l'Institut de Recherche Interdisciplinaire de Grenoble (IRIG) de la direction de la Recherche Fondamentale (DRF) du CEA, et dont les tutelles sont le CEA, le CNRS, l'UGA et l'INRAE. ”

**A**ltitude 2000 mètres. Col du Lautaret. Mois de novembre. L'hiver va être long et la neige va recouvrir doucement les rocailles du Jardin du Lautaret. Il faudra attendre le printemps. À la mi-mai, on tiendra alors le bon bout. Les pelles et les râtaux sortiront de leur cabane pour remettre de l'ordre dans les rocailles. Et jusqu'en septembre, les chercheurs du pôle scientifique grenoblois et leurs collègues français et étrangers, pourront se relayer “au

Lautaret”. Jardiniers, botanistes, chercheurs, enseignants-chercheurs, et même, certaines années, artistes en résidence, seront une centaine à y travailler sous les yeux des 20 000 touristes qui arpentent en chaussures de montagne ou en tongs les deux hectares du jardin et photographient les panoramas “grandioses” des glaciers de la Meije... et le grand pavot bleu de l'Himalaya, une image qui illustre le site internet de l'Académie des Sciences. L'accroche? “À chaque pas, un nouveau continent !”.

(suite page 11)

"L'objectif est d'élucider les mécanismes biochimiques et physiologiques par lesquels les plantes alpines et les organismes photosynthétiques microscopiques (les microalgues) tolèrent les conditions spécifiques de la haute montagne, notamment la combinaison froid et forte lumière, explique Éric Maréchal, directeur de recherche au CNRS, et responsable du laboratoire de Physiologie Cellulaire et Végétale (LPCV).



M. JARY / DR CEA

**Impliqué depuis très longtemps**

Le CEA s'est impliqué depuis très longtemps dans les recherches conduites au col du Lautaret. "Car l'adaptation du vivant aux paramètres de l'environnement est toujours un des axes de recherche à la direction de la Recherche Fondamentale (DRF) du CEA, notamment au sein des équipes de recherches grenobloises (institut de Recherche Interdisciplinaire de Grenoble (Irig)", poursuit Éric Maréchal.

"La montagne est comme une expérience en milieu naturel, car en montant de quelques mètres, des paramètres environnementaux essentiels changent : la température, la teneur en dioxygène, l'intensité lumineuse... Nous observons et déduisons des hypothèses qu'il nous faut ensuite tester au laboratoire."

À haute altitude, l'intensité des paramètres environnementaux comme l'irradiation solaire et les variations thermiques sont exacerbées. Il en résulte

▲ **Éric Maréchal, responsable du laboratoire de Physiologie Cellulaire et Végétale (LPCV): "Le CEA s'est impliqué depuis très longtemps dans les recherches conduites au col du Lautaret."**

une surproduction de formes réactives et dangereuses de l'oxygène comme peuvent en générer également les radiations ionisantes. Les plantes alpines ont adopté différentes stratégies de défense contre ces composés à fort pouvoir oxydant.

"Certaines disposent d'enzymes qui les dégradent directement, d'autres dispersent sous la forme de chaleur l'excès d'énergie reçue via des cycles de réactions biochimiques impliquant des molécules spécialisées, comme l'acide ascorbique (vitamine C) accumulé en quantité chez la Soldanelle des Alpes."

**La biologie végétale, une compétence générique au CEA Grenoble**

Dès les débuts du CENG (Centre d'études nucléaires de Grenoble) en 1956, "Louis Néel, premier directeur du

Centre, confie à Paul Ozenda, professeur et directeur de l'Institut de Botanique et de Physiologie végétale de la Faculté des Sciences de Grenoble, la création au CEA d'un Laboratoire de biologie végétale pour étudier l'effet des rayonnements ionisants sur les "végétaux", rappelle Éric Maréchal. En 1974, le professeur Roland Douce (lire encadré) crée le laboratoire LPCV dont les recherches portent sur le fonctionnement des chloroplastes (photosynthèse), des mitochondries (respiration) et leur interaction au sein de la cellule."

**“ Ils sont une certaine de chercheurs à y travailler l’été sous les yeux des 20 000 touristes qui arpentent en chaussures de montagnes ou en tongs les deux hectares du Jardin du Lautaret. ”**

Ainsi, autour des plantes, une osmose fructueuse lie enseignants, chercheurs et étudiants, faisant un pont entre laboratoire et enseignement académique, osmose relancée à la fin des années 2000, avec enthousiasme, par

(suite page 12)

**Les recherches en biologie végétale ont été conduites dès le début du CEA Grenoble. 28 octobre 1963. Le professeur Paul Ozenda expose à Edgar Pisani, ministre de l'Agriculture, ses recherches en biologie végétale.**



CEA GRENOBLE

**Serres de culture du laboratoire de Biologie Végétale au CEA Grenoble en septembre 1968.**



CEA GRENOBLE

Serge Aubert (UGA), et grâce à qui, avec ses collègues Rolland Douzet (UGA) et Richard Bligny (CNRS), le Lautaret a obtenu la reconnaissance du CNRS à partir de 2005. Serge Aubert dirigera le Jardin du Lautaret (unité de service UGA/CNRS) de 2005 à 2015.

Ce Jardin alpin est aujourd'hui le plus important d'Europe. "À la fin du XIX<sup>e</sup> siècle, l'Europe voit fleurir des dizaines de jardins botaniques dans les Alpes. Le professeur Jean-Paul Lachmann crée trois jardins : Chamrousse, Villar-d'Arène et Lautaret, précise Jean-Gabriel Valay, professeur des universités et l'actuel directeur du Jardin du Lautaret. Le Lautaret reste le seul témoin d'une passion centenaire de l'université de Grenoble pour la flore alpine."

Depuis ses débuts en 1899, il combine accueil du public et recherche. Les collections du Jardin comptent plus de 2500 espèces et le chalet-laboratoire créé à proximité en 1989, avec un ensemble de plates-formes expérimentales, permet de mener des recherches sur la biologie des plantes et les écosystèmes alpins à différentes échelles, de la molécule au paysage, dans leur milieu de vie.

"Avec plus de 1500 espèces sauvages présentes dans la région du Lautaret, il s'agit d'un spot de biodiversité à l'échelle de la France et de la chaîne des Alpes", souligne Rolland Douzet, directeur adjoint du Jardin alpin. Celui qui est "salué comme un des meilleurs botanistes français" a contribué à mettre en place "des rocailles thématiques" présentant les régions montagneuses du globe – Alpes, Pyrénées, Caucase, Atlas, Himalaya... – par le milieu de vie (rocailles écologiques) et origine géographique. Entre ses cours à l'Université, sa fonction de directeur adjoint du Jardin, Rolland Douzet s'est aussi attelé à un livre présentant la Flore du Lautaret...

## Jardin expérimental

Jacques Bourguignon, responsable de l'équipe Plantes Stress et Métaux au LPCV (*lire Métaux lourds, biologie végétale et écologie page 22*) connaît bien le site pour y avoir travaillé de 1994 à 1999 alors qu'il était jeune chercheur au CEA Grenoble, épaulé par



JARDIN DU LAUTARET

▲ Rolland Douzet animant le stage de Botanique et d'écologie végétale du Briançonnais organisé par le Jardin alpin depuis les années 50.

ses collègues et "mentors" : Roland Douce, Richard Bligny, Jacques Joyard et Albert-Jean Dorne. L'occasion de souligner l'importance d'étudier les plantes sur place, "car dès lors qu'elles sont transférées en plaine leur métabolisme change : la photosynthèse diminue, de même que leurs activités de synthèse tout court."

La situation privilégiée du chalet-laboratoire permet alors de transporter de l'appareillage *in situ* pour réaliser des mesures (fluorescence des chlorophylles, échanges gazeux...) et de minimiser le temps entre la collecte des échantillons et les expérimentations. Les sites expérimentaux instrumentés aux abords du Jardin du Lautaret permettent de suivre de nombreuses variables environnementales (climatiques et microclimatiques, caractéristiques physico-chimiques des sols et leurs percolats) et biologiques (composition botanique, microorganismes du sol).

La zone expérimentale contrôlée permet de manipuler finement la composition des communautés végétales et animales (insectes) pour comprendre les interactions biotiques et les cycles biogéochimiques.

“ Le Jardin du Lautaret développe ses activités sur deux sites, Grenoble et le col du Lautaret, distants de 90 km. Il est présent au col du Lautaret (Jardin botanique alpin, Chalet Mirande, Chalet-laboratoire et Galerie de l'Alpe) et sur le campus de Grenoble (arboretum Robert Ruffier-Lanche, bureaux et des serres). ”

"L'équipement au Lautaret permet d'y conduire des expériences dans leur intégralité et tout autant de préparer les échantillons en vue d'analyses approfondies dans d'autres laboratoires (séquençage, RMN, isotopie) implantés à Grenoble ou dans l'Hexagone."

## Une référence nationale

Dans ce contexte, le "chalet-laboratoire" créé il y a trente ans (1989) et conçu pour accueillir une dizaine de chercheurs, en recevait plus du double et refusait des demandes de scientifiques. "Au fil du temps, le Lautaret est devenu une référence nationale et internationale, pour preuve la cinquantaine de publications et la vingtaine de thèses publiées ces dernières années, confie Jean-Gabriel Valay. D'où le grand projet de Galerie de l'Alpe."

Inaugurée en juin 2016, ce bâtiment s'élève sur l'emplacement de la ruine de l'ancien hôtel-restaurant de la compagnie Paris-Lyon-Méditerranée (PLM) détruit en 1944. Il permet au Jardin du Lautaret d'accomplir pleinement ses missions d'accueil du public, de formation et de recherche. Entre science, tourisme et diffusion des

(suite page 14)



JARDIN DU LAUTARET

**Alpes, Pyrénées, Caucase, Atlas, Himalaya... Les régions montagneuses du globe sont présentées par le milieu de vie (rocailles écologiques) et l'origine géographique.** ▲

> HOMMAGE

## **ROLAND DOUCE, pionnier français en science du végétal et explorateur passionné en biologie structurale**

Roland Douce est décédé en novembre 2018 à 79 ans, laissant une empreinte scientifique très importante dans le domaine de la biologie végétale, mais aussi à l'Institut de Biologie Structurale (IBS) dont il a été directeur de 2002 à 2004. Roland Douce a consacré ses travaux à l'étude du métabolisme de la cellule végétale. Spécialiste du métabolisme du carbone, de la biologie de la mitochondrie et du chloroplaste, il a été précurseur de l'étude fonctionnelle des complexes protéiques végétaux par des approches structurales. Professeur à l'UJF, il y enseignait avec passion et de nombreux chercheurs grenoblois lui doivent la compréhension des processus biologiques les plus complexes. Nommé conseiller scientifique auprès du CEA en 1979, il a fondé au CEA Grenoble le laboratoire de Physiologie Cellulaire et Végétale (LPCV) qu'il a dirigé de 1979 à 1991. Il a également été nommé conseiller scientifique de l'Inra en 1990, Directeur de la Recherche à l'École normale supérieure de Lyon de 1995 à 1998, "Senior Scientist" à l'Université d'Oxford (2001), avant de terminer sa carrière comme directeur de l'Institut de Biologie Structurale (IBS) de 2002 à 2004. Médaille d'argent du CNRS en 1982, membre de l'Académie des Sciences depuis 1996, et de l'"American Academy of Sciences".  
Très tôt, Roland Douce avait compris l'apport de la

biologie structurale dans la compréhension des mécanismes enzymatiques. Il a ainsi collaboré avec des équipes de l'IBS dès sa création, entraînant d'autres collaborations en particulier entre l'IBS et le laboratoire mixte CNRS/Rhône-Poulenc Agrochimie qu'il avait mis en place. Ces relations ont ouvert des liens privilégiés durables entre l'IBS et le LPCV. Référence scientifique internationalement reconnue, Roland Douce a su convaincre les partenaires européens de la

presqu'île scientifique de Grenoble (ESRF, EMBL et ILL), ainsi que la présidence de l'UJF, pour que l'IBS intègre le Partenariat pour la Biologie Structurale créé en 2002. ■

**Le laboratoire de Physiologie Cellulaire et Végétale du CEA Grenoble a formé plusieurs générations de chercheurs. De gauche à droite : Roland Douce, Richard Bligny, Jacques Bourguignon.** ▼



CEA - LPCV



savoirs, puisque la Galerie de l'Alpe est à la fois un laboratoire, un espace d'interprétation pour le grand public, l'entrée du Jardin et un espace pour les séminaires et des conférences<sup>(1)</sup>.

## Changement climatique

Les enjeux écologiques remettent à l'ordre du jour les sciences du terrain. Ils nécessitent aussi d'être expliqués à des publics souvent peu familiers de ces problématiques. Dans le milieu alpin, si particulier, les changements de l'agriculture et du climat ont des répercussions sur l'alimentation en eau, les paysages et la diversité du vivant. "L'arboretum du Lautaret situé au-dessus du jardin, à la limite de croissance des arbres – 2100 mètres d'altitude –, est ainsi un excellent outil scientifique et pédagogique pour l'étude des effets du réchauffement climatique, lequel pourrait provoquer

une remontée de la limite supérieure des arbres de plusieurs centaines de mètres dans les cinquante prochaines années." En un siècle, les biologistes du Lautaret ont déjà relevé une élévation thermique de l'ordre de deux degrés dans les Alpes, supérieure à la moyenne observée à l'échelle de la planète.

"Ce qu'on qualifie de changements globaux, liés aux activités humaines : changement climatique, modifications des espaces naturels, changement des pratiques agricoles, confie Rolland Douzet, sont désormais au cœur des programmes de recherche des scientifiques qui viennent travailler au Lautaret."

Marc Jary ■

▲ **Aménagement d'une rocaille du secteur Amérique du Nord du jardin du Lautaret mené par Pascal Salze, à droite sur la photo, et des stagiaires horticoles.**

# 1800

“ C'est le nombre d'espèces de semences de la carpothèque du Jardin. Son index seminum est l'un des plus fournis des jardins français et étrangers, permettant des échanges entre jardins et chercheurs du monde entier. ”



Le pavot bleu de l'Himalaya. Des touristes étrangers font le déplacement pour le voir.

(1) Un programme de plus de 2,7 millions d'euros qui a doublé notamment la surface de recherche. La construction de la Galerie de l'Alpe a été financée par l'État dans le cadre du Pôle d'excellence rurale "Nature, sciences et tourisme", l'Union européenne à travers le Fonds européen de développement régional, la Région Provence-Alpes-Côte d'Azur, le Département des Hautes-Alpes, la Communauté de communes du Briançonnais et l'Université Grenoble Alpes. Les équipements scientifiques de la Galerie de l'Alpe ont été financés par le CNRS et l'UGA dans le cadre du programme "Investissements d'avenir" AnaEE (Analyse et expérimentation sur les écosystèmes 2012-2020).



## Infos pratiques

À 90 km de Grenoble, direction Briançon. Le Jardin du Lautaret est ouvert aux visiteurs tous les ans du premier week-end de juin jusqu'au premier week-end de septembre, de 10h à 18h. L'accès au Jardin est gratuit pour les moins de 12 ans et des tarifs réduits sont proposés aux groupes, aux moins de 18 ans, aux étudiants. Visites guidées gratuites par des étudiants de l'UGA tous les jours, en juillet et en août.

Tél. : 04 92 24 41 62 • [www.jardinalpindu.lautaret.fr/accueil](http://www.jardinalpindu.lautaret.fr/accueil)

Banque d'images : <http://www.flickr.com/photos/stationalpinejosephfourier/collections>

# Le Lautaret a sa galerie

Le Lautaret est un site majeur du tourisme dans les Hautes-Alpes (15 à 20 000 visiteurs par saison). Victime de son succès, ses infrastructures étaient devenues insuffisantes. Inaugurée en juin 2016, la "Galerie de l'Alpe" a été construite à proximité des deux chalets existants (chalet Mirande et chalet-laboratoire) pour accueillir visiteurs, étudiants et chercheurs. Depuis plus d'un siècle, le Jardin alpin du Lautaret s'est forgé une solide réputation dans le domaine de la biologie alpine en développant une synergie entre science et tourisme. Créé en 1899 par l'université de Grenoble, il combine la recherche et l'accueil du public en faisant découvrir la diversité de la flore alpine des montagnes de la planète et en contribuant à sa conservation. L'université a toujours conduit ces missions en

partenariat avec les structures en charge du développement touristique (notamment le Touring Club de France lors de la construction du Chalet Mirande) et les collectivités territoriales. "Le Jardin du Lautaret est un lieu de recherche d'excellence reconnu notamment avec son intégration au sein de plusieurs infrastructures de recherche européenne. Tout d'abord "Analyse et Expérimentation sur les Ecosystèmes (AnaEE)", soutenu par un programme "Investissements d'Avenir", qui vise à mieux comprendre et prédire la dynamique de la biodiversité et des écosystèmes", souligne Jean-Gabriel Valay, son directeur. "Le Jardin est également au cœur de la plate-forme de recherche à long terme sur les socio-écosystèmes Lautaret-Oisans (Infrastructure de recherche européenne en construction eLTER).

Enfin, le Lautaret accueille également une tour à flux pour le suivi à petite échelle des échanges de CO<sub>2</sub>, de vapeur d'eau et d'énergie des principaux écosystèmes. Cette tour à flux appartient à l'infrastructure de recherche européenne ICOS (Integrated Carbon Observation System)." Une tour à flux, de quelques mètres de hauteur, est équipée de capteurs mesurant tous les flux : eau, carbone, énergie, azote... au niveau d'un lieu, ici une prairie subalpine.

Ce laboratoire unique dans les Alpes dispose aujourd'hui de nouveaux espaces pour permettre le développement d'une botanique et d'une écologie modernes intégrant les sciences de terrain, les recherches en laboratoire et les modélisations les plus fines. "Ces recherches sont indispensables pour parfaire nos connaissances du milieu montagnard et prévoir l'ampleur et les conséquences des changements du climat et des pratiques agricoles", souligne Rolland Douzet, directeur adjoint du jardin du Lautaret. M J ■



Galerie de l'Alpe au Lautaret. Le bâtiment est implanté au niveau de la ruine de l'ancien hôtel de la compagnie ferroviaire Paris-Lyon-Méditerranée (PLM).

Le chalet-hôtel-restaurant PLM du Lautaret. Entre 1914 et 1944, la compagnie PLM a développé une activité touristique importante avec un chalet-restaurant ouvert en 1914 et rapidement agrandi en un superbe hôtel-restaurant qui a été brûlé en 1944 à la fin de la seconde guerre mondiale. Aux côtés du Touring Club de France (TCF), la PLM a largement contribué au déplacement du Jardin alpin sur son emplacement actuel (1919), mettant gratuitement à disposition le terrain.

▲ Au Lautaret, la montagne est un laboratoire. Observation d'une fleur d'arnica des montagnes au Jardin du Lautaret. ▼



# La biologie végétale au

Étudier la physiologie et le développement des plantes et des algues dans tous les écosystèmes terrestres et aquatiques, parfois dans des conditions naturelles inhabituelles comme dans la neige, ou dans des milieux pollués par des métaux lourds ou des radionucléides. Déchiffrer les mécanismes moléculaires de réponse aux variables environnementales qui caractérisent ces milieux, la température, les nutriments, la lumière... Comprendre l'apparition, le développement et l'évolution de la fleur. Révéler les mystères énergétiques de l'écosystème le plus important de notre planète et l'un des plus méconnus... le phytoplancton marin. Puiser dans ces connaissances pour imaginer des biocarburants issus des microalgues riches en lipides. Prendre de la hauteur extraterrestre. Quand a débuté la vie sur Terre, et au-delà ? La photosynthèse a-t-elle pu se développer hors du système solaire ? Les recherches du laboratoire de Physiologie Cellulaire et Végétale sont au cœur des enjeux scientifiques et environnementaux.

> DES ALGUES DANS LA NEIGE, UN OCÉAN MÉCONNU DANS NOS MONTAGNES

## Les chercheurs ont le bloom des neiges

**Intrigantes neiges rouges, Aristote les avait remarquées, probablement sur le Mont Olympe à 2917 mètres d'altitude. Même constat en 1760 sur les pentes du Brévent par Horace Bénédic de Saussure, l'homme de l'ascension du Mont Blanc avec le guide Jacques Balmat... En 1818, le capitaine écossais John Ross les collecte lors de son voyage vers le pôle Arctique... Si les neiges rouges sont considérées comme épisodiques, elles semblent aujourd'hui être de plus en plus fréquentes. Elles accélèrent la fonte de la neige, devenant actrices des bouleversements environnementaux qui frappent nos montagnes<sup>(1)</sup>. Le programme AlpAlga, projet unique en Europe, qui rassemble plusieurs laboratoires grenoblois, s'est donné pour mission ambitieuse de les étudier. Un défi : comprendre leur lien avec le réchauffement climatique.**



JEAN GABRIEL VALAY / JARDIN DU LAUTARET/UCACONRS

**D**es eaux "colorées" en rouge, brun-jaune ou vert. Les images prises par les satellites (NASA) sont magiques, saisissantes. Elles révèlent sur des dizaines de kilomètres carrés de surfaces d'océans et d'eau douce une prolifération rapide et excessive d'algues généralement causée par de fortes concentrations d'éléments nutritifs dans l'eau et des conditions favorables. Les biologistes ont choisi un nom anglais à cette réalité environne-

▲ **Pascal Salze (Jardin du Lautaret) procède à des collectes d'échantillons d'algues rouges. Les collectes d'algues rouges sont engagées depuis 2017 aux abords du Jardin du Lautaret.**

mentale inquiétante : le bloom (littéralement couvert de fleurs). Ce bloom algal (efflorescence algale) est une augmentation relativement rapide de la concentration d'une (ou de plusieurs) espèce(s). Les couleurs sont dues aux pigments dominants les cellules algales en cause. Mêmes effets quand des macro-algues marines brunes ou vertes se mettent à pulluler, envahissant les bords de mer. Au Jardin du Lautaret, à 2100 mètres d'altitude, les chercheurs font le même



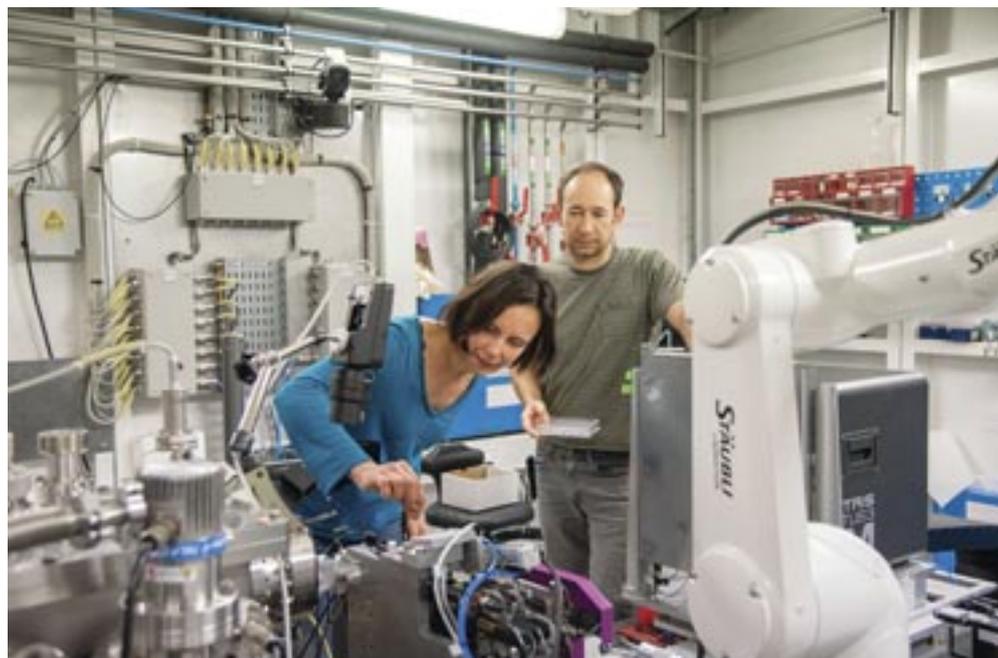
> STRESS CHEZ LES PLANTES

## Une protéine apparentée au prion détecte la température élevée chez les végétaux

« **L**a température contrôle la croissance et le développement des plantes, et le changement climatique a déjà modifié la phénologie des plantes sauvages et des cultures. Notre équipe de recherches étudie les mécanismes par lesquels les plantes perçoivent la température », explique Chloé Zubieta (CNRS) responsable de l'équipe Biologie structurale intégrée et développement des plantes au LPCV à l'Irig. Beaucoup de plantes et d'arbres fleurissent au printemps en raison des journées plus longues et des températures plus clémentes. Avec le changement climatique, les plantes fleurissent précocement, avec parfois plusieurs mois d'avance en raison de l'augmentation des températures. Cela se traduit souvent par des fruits plus petits et une production de graines plus faible. Or, la façon dont les plantes ressentent la température est une question qui se pose depuis longtemps. Comprendre ces phénomènes aiderait à adapter les plantes cultivées au changement climatique.

### Les chercheurs ont fait la lumière sur cette énigme

Dans une étude récente, une équipe internationale composée de chercheurs du laboratoire de Physiologie Cellulaire et Végétale (LPCV) a fait la lumière sur cette énigme. Les scientifiques ont porté leur attention sur une protéine appelée EARLY FLOWERING3 (ELF3), un élément clef de l'horloge circadienne (horloge journalière partagée en 24 heures) connu comme étant nécessaire aux plantes pour répondre aux changements de température. Dans la plante modèle *Arabidopsis thaliana* (Arabette des dames ou Arabette de Thalius) (lire dans ce nu-



méro pages 5 à 9 - Des chercheurs en fleurs), ELF3 réagit directement à la température. Lorsque la température est fraîche, elle éteint l'expression des gènes qui provoquent la croissance et la floraison.

Cependant, lorsque le temps se réchauffe, l'ELF3 ne désactive plus ses gènes cibles. Ceci a pour effet de "relâcher les freins" sur la croissance et la floraison, permettant ainsi l'élongation des cellules et la floraison.

Dans un article publié par la revue *Nature*, les chercheurs montrent qu'ELF3 a une séquence qui présente de fortes homologues avec celles des protéines du prion. "Si les prions ont d'abord été identifiés comme responsables de maladies comme la maladie de Huntington et l'encéphalopathie spongiforme bovine (maladie de la vache folle), il s'avère que les protéines ayant des séquences de ce type sont courantes et se retrouvent dans

▲ **Chloé Zubieta et Max Nanao, scientifique de la ligne de faisceaux de l'ESRF (European Synchrotron Radiation Facility, Grenoble), préparent des échantillons de protéines pour la caractérisation structurale sur la ligne de faisceaux ID23 dédiée à la cristallographie des macromolécules.**

Cette photo a été prise avant la mise en place des mesures barrières liées à la Covid-19.

tout le règne vivant, des champignons aux plantes et aux animaux", complète Chloé Zubieta.

Les prions sont des protéines qui se présentent sous deux états : une forme monomérique soluble et un état multimérique hautement condensé.

### Un commutateur réversible de température

Les scientifiques ont découvert que le domaine lié au prion de la protéine ELF3 agit comme un commutateur réversible de température. À des températures basses, l'ELF3 est monomérique et réprime l'expression des gènes. Lorsque la température augmente, le domaine prion de l'ELF3 provoque "la condensation" de multimères d'ELF3 et la formation de gouttelettes liquides, ce qui a pour conséquence d'inactiver la protéine.

La protéine ELF3 subit une transition de phase qui la fait passer d'un état li-



CEA LPCV

quide, à celui d'une gouttelette soluble, et enfin sous la forme d'un gel. "Cela permet alors aux plantes d'Arabidopsis de détecter une température plus élevée et d'activer la floraison. Le simple remplacement d'une région d'ELF3 contenant la séquence du prion par la même région d'ELF3 provenant d'une autre espèce de plante qui ne code pas un prion suffit pour abolir la réaction aux températures plus chaudes." Dans ce cas, les plantes sont saines, se développent normalement mais ne fleurissent plus de manière précoce sous l'action de températures plus élevées.

"Notre équipe se compose de scientifiques spécialisés dans la biologie vé-

gétale, la biologie structurale et la biochimie, précise Chloé Zubiéta. La combinaison de diverses techniques issues de différents domaines de la biologie était nécessaire à la réussite du projet."

Ces résultats suggèrent que les protéines avec un domaine prion telles que l'ELF3 pourraient jouer un rôle général en tant que capteurs environnementaux en raison de leur capacité à passer d'un état actif à un état inactif. Cette étude met en évidence un mécanisme important de thermo-détection et fournit une cible aux programmes de sélection végétale et d'adaptation à l'environnement.

CZ ■

▲ **Arabidopsis de type sauvage et un surexprimeur d'ELF3 présentent des phénotypes de floraison précoce similaires lorsqu'ils sont cultivés à 27°C (à gauche). À droite, les plantes Arabidopsis exprimant des mutants d'ELF3 qui ne subissent pas la séparation de la phase liquide ont une floraison retardée.**

“ Le laboratoire de Physiologie Cellulaire et Végétale étudie la dynamique du fonctionnement de la cellule végétale. Ces recherches, menées aussi bien au niveau moléculaire que cellulaire, sont ensuite replacées dans le contexte de la plante entière au cours de son développement et soumises aux conditions fluctuantes du milieu. Elles ont pour but une meilleure compréhension des mécanismes cellulaires, par exemple des voies métaboliques ou des processus de division et morphogénèse cellulaire. ”

> AGRONOMIE

## Des solutions inspirées de la nature pour les défis majeurs dans l'agriculture: la terre, l'eau et l'azote

**Le projet Gain 4 Crops (littéralement gagner des récoltes et plantes d'intérêt agronomique), récemment lancé et financé par la Commission Européenne, vise à améliorer l'efficacité photosynthétique du tournesol, une plante oléagineuse, en utilisant des solutions inspirées de la nature et des techniques de sélection innovantes.**

**C**e projet de 8 millions d'euros sur 5 ans, financé par le programme-cadre européen Horizon 2020 et auquel participe le laboratoire de Physiologie Cellulaire et Végétale (LPCV) du CEA Grenoble, ouvre la voie à l'introduction de cultures stratégiques qui pourraient réduire l'utilisation de ressources majeures dans l'agriculture: la terre, l'azote et l'eau.

"Gain 4 Crops développe de nouvelles technologies de rupture pour surmonter l'une des principales contraintes de la photosynthèse: la photo-respiration, un processus qui réduit l'efficacité de l'assimilation du CO<sub>2</sub>, et donc le rendement de la biomasse et la productivité agricole", détaillent Giovanni Finazzi et Gilles Curien, chercheurs CNRS au LPCV.

La plupart des plantes (85%), y compris le riz, le blé, le soja et tous les arbres, effectuent une photosynthèse de type C3. Concrètement à des températures élevées, leur efficacité photosynthétique est fortement altérée par la photo-respiration, ce qui limite le rendement. "Cependant, certaines plantes comme le maïs, la canne à sucre ont développé des stratégies métaboliques pour contourner cet effet: elles accumulent activement le CO<sub>2</sub> dans des compartiments spécifiques,



MONTAGE PHOTO GÉALPCV

créant ainsi un environnement peu propice à la photo-respiration."

Les chercheurs s'inspirent de l'une de ces stratégies métaboliques naturelles et proposent une approche progressive pour améliorer l'efficacité de la photosynthèse. L'ambition: optimiser le processus en concevant de nouvelles voies métaboliques qui font un meilleur usage des ressources cellulaires en évitant le rejet de CO<sub>2</sub> dans l'atmosphère.

"Nous nous appuyons sur la physiologie

▲ **L'équipe Lumière, Photosynthèse et Métabolisme (LPM) du LPCV étudie les réponses adaptatives des phototrobes (microalgues et des plantes) aux contraintes environnementales. De gauche à droite et de haut en bas sur les photos: Serena Flori, Guillaume Allorent, Chloé Bertin, Fiona Cesarin, Jhoanell Angulo Quintero, Florence Courtois, Gilles Curien, Marie Dannay, Giovanni Finazzi, Cécile Giustini, Mathilde Menneteau, Mattia Storti, Erika Guglielmino, Dimitri Tolleter, Xue Zhao, Clémence Dupont-Thibert.**

# ur réduire l'utilisation des ressources azote et l'eau

*naturelle du tournesol - qui a la capacité innée d'évoluer vers des métabolismes améliorés, augmentant en fin de compte la productivité agricole*", explique le coordinateur du projet, le professeur Andreas Weber, de l'Institut de biochimie végétale de l'Université Heinrich Heine de Düsseldorf.

Dans l'ensemble, les approches suivies par le programme européen offrent la possibilité de réduire l'utilisation de trois ressources majeures en agriculture : la terre, l'azote et l'eau. Un taux de photosynthèse plus efficace permet d'augmenter le rendement des cultures par unité de surface de terre, ce qui limite l'expansion des terres arables et les besoins en engrais azotés et en eau. Les avantages des plantes Gain 4 Crops deviennent encore plus évidents à des températures plus élevées, favorisant le développement de cultures résistantes au climat, nécessaire pour faire

face aux conséquences du changement climatique anthropique.

*"Nous nous associons aux efforts actuels visant à aligner l'utilisation des terres et la production alimentaire afin de conserver la biodiversité, de réduire l'impact environnemental de l'agriculture et de fournir des quantités suffisantes d'aliments sains"*, déclare le professeur Weber. En effet, l'huile de tournesol est une alternative saine aux autres huiles comestibles, telle que l'huile de palme.

## **14 partenaires de recherches, 9 pays impliqués**

Le consortium, composé de trois organismes de recherche (Max Planck Society, CEA et Agroscope), six universités européennes (Düsseldorf, Rostock, Cambridge, Padoue, Tartu, Groningue), une entreprise leader de l'innovation en agriculture (Corteva

Agriscience) et trois PME, rassemble un vaste éventail de compétences et réunit la recherche de pointe en physiologie des plantes, microbiologie et biologie des systèmes, séquençage du génome, sélection variétale et cultures de plein champ.

L'équipe grenobloise Lumière, Photosynthèse et Métabolisme (LPM) du LPCV contribue à ce projet : *"Nous sommes une équipe multidisciplinaire avec des compétences complémentaires (biologie moléculaire, imagerie, biochimie, modélisation) et des parcours différents (éco-physiologie, biologie cellulaire, biophysique, mathématiques)"*, précise Giovanni Finazzi.

*"Notre approche principale est la 'physiologie de la prochaine génération' qui combine la photophysologie avec le métabolisme intégratif à différentes échelles."*

**Le tournesol est la cible du projet Gain 4 Crops pour l'amélioration des plantes d'intérêt agronomique.**



## **Au service de l'agriculture durable**

*"Notre équipe a développé des axes de recherches clés pour le projet Gain 4 Crops que sont la compartimentation du métabolisme chez les plantes et l'analyse non invasive de la photosynthèse. Nous sommes très enthousiastes à l'idée de pouvoir mettre à contribution nos innovations au service de l'agriculture durable"*, complètent Giovanni Finazzi et Gilles Curien.

L'expérience acquise servira de feuille de route pour atteindre des performances similaires avec d'autres plantes et ouvrir la voie à des cultures innovantes qui, grâce à leur résistance au climat et à la réduction de la consommation de ressources, pourraient déboucher sur une agriculture plus durable. **MJ ■**



ADAMCHUK\_LEO, ADOBESTOCK

> MÉTAUX LOURDS, BIOLOGIE VÉGÉTALE ET ÉCOLOGIE

## Les plantes et les microalgues, vigies de la dégradation de notre environnement

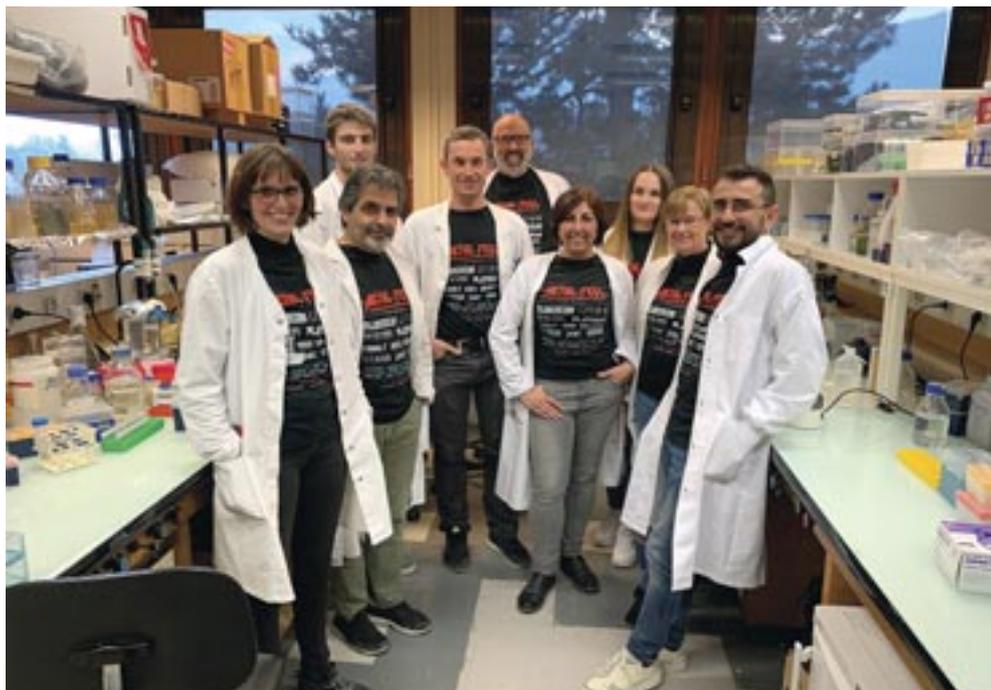
**L'accumulation des métaux lourds dans les écosystèmes terrestres et aquatiques est responsable d'une dégradation de notre environnement et constitue une menace majeure pour la santé humaine.**

**U**ne meilleure compréhension des effets de ces éléments toxiques sur les plantes terrestres et les micro-algues est essentielle pour développer des approches de dépollution des environnements contaminés à l'aide de ces organismes, appelées phyto et phycoremédiation", explique Jacques Bourguignon, responsable de l'équipe Plantes, Stress et Métaux (Métal/Stress) au laboratoire de Physiologie Cellulaire et Végétale (LPCV) au CEA-Grenoble.

L'objectif des recherches réalisées par l'équipe Plantes, Stress et Métaux est de mieux comprendre les mécanismes moléculaires qui contrôlent le devenir des métaux dans les plantes et qui leur permettent de survivre et de s'adapter aux écosystèmes pollués.

### Disséquer les mécanismes moléculaires

Parmi les métaux étudiés, les chercheurs s'intéressent à l'uranium. "Nous cherchons à disséquer les mécanismes moléculaires qui régissent le devenir de l'U dans les plantes. Nous nous intéressons plus particulièrement aux acteurs moléculaires qui sont impliqués dans l'absorption de l'U par les racines, dans sa translocation vers les organes aériens, dans sa distribution dans les structures cellulaires végétales ainsi qu'à l'identification des protéines cellulaires qui interagissent avec l'uranium, complète Jacques Bourguignon. Ces protéines pouvant être impliquées dans sa détoxication." <sup>(1)</sup>



▲ **L'équipe Plantes, Stress et Métaux du LPCV photographiée en décembre 2019, avant les mesures sanitaires anti Covid. De gauche à droite, sur la photo : Manon Sarthou, Benoît Revel, Claude Alban, Stéphane Ravel, co-responsable de l'équipe Métal/Stress, Jacques Bourguignon, Sylvie Figuet, Célia Baggio, Jacqueline Martin-Laffon, Cherif Chetouhi, Anne-Marie Boisson (non présente sur la photo). Des membres ont rejoint l'équipe depuis décembre 2019 : Fabienne Devime, Camille Beaulier et Camille Raillon.** Cette photo a été prise avant la mise en place des mesures barrières liées à la Covid-19.

Par ailleurs, l'équipe grenobloise a récemment isolé d'un environnement contaminé par de l'uranium une micro-algue verte photosynthétique du genre *Coelastrella* qui possède des propriétés tout à fait exceptionnelles d'accumulation et de tolérance à l'uranium et à l'argent. "Cette micro-algue, dont nous étudions les caractéristiques, pourrait être un excellent candidat pour de futures applications biotechnologiques" <sup>(2)</sup>.

### Recherches sur le terrain

L'équipe Métal/Stress mène également des travaux de recherche sur le terrain qui consistent à étudier le transfert des radionucléides et d'autres métaux dans les plantes sur le site de l'an-

cienne mine d'uranium de Rophin (situé dans le Massif Central). Ces travaux s'effectuent dans le cadre de la ZATU (Zone Atelier des Territoires Uranifères) <sup>(3)</sup>. Les recherches réalisées au sein de l'équipe s'intègrent parfaitement dans les missions nationales et les recherches stratégiques de deux de ses organismes de tutelle, le CEA et l'Inrae (l'Institut national de Recherche pour l'Agriculture, l'Alimentation et l'Environnement). **JB ■**

(1) Projet ANR GreenU, 2018-2022, Projet Fulgas financé par INRAE, 2020-2021.

(2) Thèse financée par l'IDEX UGA, projet DémoniaCo financé par INRAE, 2021-2022, demande de financement par l'ANR en cours.

(3) Ces travaux (<https://zatu.org>) sont financés par : NEEDS (Nucléaire, Énergie, Environnement, Déchets et Société (<https://needs.in2p3.fr/>)) (projet transverse INSPECT, 2020-2022) et par l'Europe (Euratom Horizon 2020, projet RadoNorm; <https://www.radonorm.eu/>, 2020-2025).



CEA LPCV

> VIE EXTRATERRESTRE

**Yizhong Yuan observe l'algue *Chlamydomonas reinhardtii* en culture.**

# La photosynthèse a-t-elle pu se développer hors du système solaire ?

**C'est l'une des plus belles innovations de la vie ! Apparue sur Terre il y a 2,5 milliards d'années, la photosynthèse a totalement transformé la composition terrestre et est aujourd'hui le principal moteur de la biosphère. Mais pourrait-elle fonctionner sur une planète autour d'une étoile différente du Soleil ? Olivier Bastien, Denis Falconnet et Dimitris Petroustos, chercheurs au LPCV ont débuté des expériences pour répondre à cette question...**

**L**a vie est un système qui a besoin d'une étoile : le Soleil, et d'une planète : la Terre. Nous sommes biberonnés par les étoiles !", lance Olivier Bastien, chercheur dans l'équipe Lipid au LPCV dans un Pod Cast consacré à l'Idex Grenoblois Origin of Life et à l'un des dix thèmes de recherches présentés : l'habitabilité des autres astres – expérimenter les limites du vivant – et l'adaptabilité de la photosynthèse<sup>(1)</sup>. La photosynthèse est le processus énergétique permettant à des organismes de synthétiser de la matière organique à partir du CO<sub>2</sub> et de la lumière

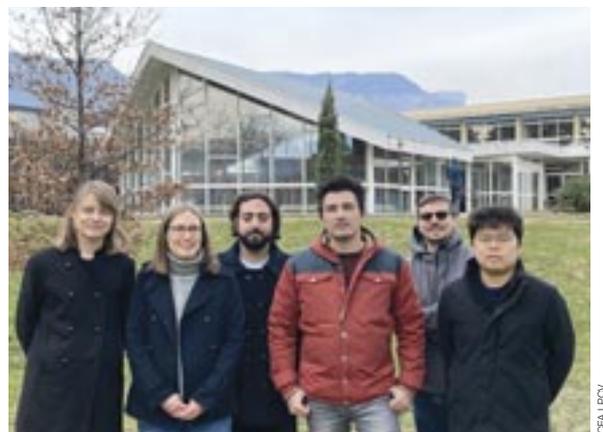
du Soleil sur Terre. Ses rejets d'oxygène (O<sub>2</sub>) ont profondément transformé l'atmosphère terrestre. Si un processus similaire se produit sur une autre planète extrasolaire, il peut rendre la composition de son atmosphère très particulière et permettre d'identifier ainsi la présence de vie uniquement *via* l'analyse atmosphérique. Mais une photosynthèse peut-elle se produire sur une planète si le rayonnement de son étoile centrale est très différent de celui du Soleil ? Jusqu'à quelles limites la photosynthèse est-elle capable de s'adapter ?

“

**Nous aurons trouvé une autre Terre le jour où nous aurons découvert la vie ailleurs. Car, c'est bien elle qui rend notre planète unique !**

”

La vie pourrait donc se nicher autour d'étoiles qui ne brillent pas comme le Soleil ! Après tout, les trois quarts des étoiles de la Voie Lactée sont des naines rouges. Froides, jusqu'à dix fois moins massives que notre étoile, et ne rayonnent pas dans le visible.



CEA LPCV

**L'équipe Signal (de gauche à droite) : Gaele Villain, Anne-Flore Deton-Cabanillas, Georgios Kepesidis, Dimitris Petroustos, Marcello De Mia, Yizhong Yuan.** Cette photo a été prise avant la mise en place des mesures barrières liées à la Covid-19.

Mais comment s'y prendre pour détecter des êtres vivants à des années-lumière ? Au LPCV, Olivier Bastien, Dimitris Petroustos (chercheurs) et Yizhong Yuan (doctorant) se sont lancés sur une nouvelle piste. "Dimitris travaillait sur l'adaptation de la pho- (suite page 24)

(1) La plupart des étoiles naines M sont entourées d'un système planétaire étoiles resserré, caractérisé par une faible abondance de planètes de masse de l'ordre de celle de Jupiter et la présence de plusieurs planètes rocheuses. Environ un tiers de ces planètes rocheuses ont leur orbite dans la zone habitable et pourraient donc abriter de l'eau liquide en surface.

tosynthèse au rayonnement et sa rencontre avec les astronomes du projet *Origin of Life* de l'UGA a fait tilt ! La photosynthèse pourrait-elle être adaptée au rayonnement d'autres types d'étoiles que le Soleil ?”

Au LPCV, cette expérience fascinante est déjà une réalité, intégrée au projet IDEX, puisqu'il finance le doctorat de Yizhong Yuan sous la direction de Dimitris Petroutsos, responsable de l'équipe Signal (Perception et signalisation chez les microalgues) et la codirection d'Olivier Bastien de l'équipe Lipid (Biogenèse, dynamique et homéostasie des lipides membranaires). “L'objectif de mon travail de doctorat est de mieux comprendre l'impact de la qualité de la lumière sur la physiologie, le métabolisme et l'expression génétique des algues vertes tel que le modèle *Chlamydomonas reinhardtii*”, détaille le jeune thésard, Yizhong Yuan. Dans une pièce – à température contrôlée – au cœur de la plate-forme Microalgues du LPCV, des cultures de *Chlamydomonas reinhardtii* sont ainsi soumises à différentes lumières dont une à l'infrarouge qui reproduit le rayonnement de la naine rouge Proxima du Centaure (photo ci-

dessus), l'étoile la plus proche du Soleil, autour de laquelle a été repérée en 2016 une petite planète tempérée.

### Pas retenues au hasard

Les microalgues n'ont pas été retenues au hasard. Sur Terre, celles-ci représentent 80 % de la biodiversité marine et sont à la base de toute sa chaîne alimentaire. Elles jouent aussi un rôle essentiel dans la régulation du climat en convertissant le CO<sub>2</sub> atmosphérique en biomasse et oxygène. “Le phytoplankton est à l'origine de la moitié de l'oxygène produit sur Terre”, rappelle Olivier Bastien.

Cet organisme unicellulaire est l'objet de travail fétiche de l'équipe qui “utilise ces organismes photosynthétiques pour comprendre le rôle de la lumière dans les processus biologiques. La lu-

▲ **Au LPCV, des cultures de microalgues *Chlamydomonas reinhardtii* sont soumises à différentes lumières dont une à l'infrarouge qui reproduit le rayonnement de la naine rouge Proxima du Centaure, l'étoile la plus proche du Soleil. De gauche à droite : panneaux LED rouge lointain, bleu, blanc, rouge.**

mière qui représente à la fois une source d'énergie, d'information, et éventuellement de stress pour les organismes vivants, baigne l'ensemble de l'Univers”.

Olivier Bastien, Dimitris Petroutsos, chercheurs, et Yizhong Yuan, détaillent : “Notre étude porte donc sur l'effet des composantes colorées de la lumière visible (400 à 750 nm) sur la régulation du métabolisme de ces microalgues, en mettant l'accent sur les mécanismes d'accumulation de l'amidon, l'un des polysaccharides les plus abondants sur Terre.”

Grâce aux équipements à leur disposition (incubateurs, agitateurs, environnement stérile, réaction de polymérisation en chaîne quantitative en temps réel) au LPCV, les chercheurs observent comment les algues vertes peuvent s'acclimater aux différentes qualités de lumière et faire face à un rayonnement extraterrestre – enrichi dans la partie rouge lointaine du spectre lumineux – lorsqu'il atteint la surface de planètes gravitant autour de naines rouges.

Qu'en est-il des longueurs d'onde infrarouge puisque ces étoiles sont jusqu'à dix fois moins massives que notre Soleil et qu'elles n'émettent pratiquement pas dans le visible ? Ces longueurs d'onde infrarouge affectent-elles l'expression des gènes ? Pour cela, l'équipe de chercheurs exposera les microalgues à différentes intensités de lumière jusqu'à 950 nm et étudiera leurs réactions au niveau de la physiologie, du métabolisme et de l'expression des gènes.

Les réponses à ces travaux permettront de comprendre si un organisme photosynthétique adapté à la vie sur Terre peut survivre et s'adapter à ce spectre de lumière extraterrestre exotique, et si oui, de quelle façon.

■ MJ



## IDEX Grenoblois Origin of life : “Émergence de la vie sur Terre, et au-delà”

Que savons-nous de l'origine de la vie sur Terre ? Et où la chercher ailleurs dans l'Univers ? Ces fascinantes questions sont au cœur du Projet Origin of Life <sup>(1)</sup>. Cette quête est un sujet de recherche au croisement de nombreuses disciplines (chimie, biologie, planétologie, astrophysique, géologie, paléontologie...). C'est dans ce contexte qu'une équipe du laboratoire de Physiologie Cellulaire et Végétale du CEA-Grenoble est impliquée dans l>IDEX grenoblois. Grenoble rassemble une large communauté de chercheurs dans ces disciplines travaillant ensemble pour apporter des avancées scientifiques majeures sur l'émergence de la vie sur Terre et la recherche de vie(s) extra-terrestre(s). Le financement de l>IDEX Université Grenoble Alpes (UGA) permet une cristallisation de la communauté du projet Origin of Life autour de trois thèmes interdisciplinaires forts : les origines de la vie sur Terre, le concept d'habitabilité hors de la Terre et la recherche de vie dans l'Univers (système solaire et au-delà). L'objectif est de permettre à Grenoble de devenir un centre incontournable de ce domaine au niveau européen et d'être un tremplin pour l'avenir.

1) <https://origin-life.univ-grenoble-alpes.fr>. N'hésitez pas à naviguer sur le site. Dans le cadre d'une coproduction avec le journal Ciel et Espace, Origin of Life et l'Université de Grenoble propose une série de 10 podcast (30 minutes chacun). À retrouver sur le site dans l'onglet Actualités et communiqués de Presse.

# Décrypter et réorienter les destins cellulaires chez les plantes

L'équipe Dynamiques chromatinienne et transitions Développementales (ChromDev) au LPCV analyse les fonctions qui régulent les devenir des cellules végétales, en réponse aux signaux à la fois endogènes (programmes de développement) et exogènes (changements induits par les conditions environnementales).

## **INTERVIEW** Christel Carles, responsable de l'équipe ChromDev

### À quels aspects du développement des plantes vous intéressez-vous particulièrement ?

Nous nous intéressons surtout à deux transitions développementales clés pour les végétaux : la photomorphogenèse induite par une première exposition à la lumière, et la transition reproductrice essentielle à la mise à fleur. Ces événements reposent sur des mécanismes moléculaires majeurs que sont les communications entre noyau et chloroplaste d'une part, et les commutations d'états de la chromatine (forme sous laquelle est emballé l'ADN à l'intérieur du noyau de la cellule) d'autre part. La conséquence de ces mécanismes est une utilisation différentielle du génome par le contrôle de l'expression des gènes.

L'équipe emploie une approche intégrative reliant les processus de développement et les mécanismes moléculaires qui les régissent, en combinant expertises en génétique, épigénétique, biologie cellulaire, biochimie et biophysique, et en bénéficiant des infrastructures locales pour la protéomique (Équipe Étude de la Dynamique des Protéomes (EDyP), CEA-IRIG) et la biologie structurale (IBS, EMBL, ESRF).

### On entend dire souvent que les plantes sont très adaptables. Que cela signifie-t-il et quels sont les mécanismes à l'œuvre derrière cette flexibilité ?

Contrairement à la majorité des animaux, les plantes, individus enracinés, ne peuvent fuir les conditions auxquelles elles sont soumises et doivent donc ajuster leur développement et leur croissance à leur environnement, qu'il soit plus sec, plus chaud, ou plus pollué. Très probablement en lien avec ces contraintes, les plantes produisent des tissus et organes tout au long de leur vie, ce qui procure une certaine flexibilité à leur morphogenèse.

Les régulations génétiques, mais aussi épigénétiques jouent un rôle considérable dans



cette flexibilité. L'épigénétique permet de comprendre comment des individus au même génome développent des apparences diverses ; comment des plantes jumelles qui poussent dans des environnements différents développent des tailles, formes et même des couleurs distinctes.

Les régulations épigénétiques modulent l'activité des gènes, grâce à des marques qui y sont apposées et que l'on appelle marques épigénétiques (au-dessus des gènes). Selon la nature de la marque, le gène développemental qui la porte peut-être actif ou inactif, donnant lieu à des caractères différents.

Le développement et la croissance des individus corrént largement avec les marques épigénétiques, qui modulent l'accès aux gènes pour leur expression. Cela a été démontré chez de nombreux eucaryotes végétaux, parmi lesquels des espèces d'intérêt agronomique comme le blé, le riz, la tomate, la betterave...

### Comment comprendre l'impact qu'ont les marques épigénétiques sur le développement ?

Les approches classiques de génétique moléculaire, alors qu'elles ont largement contribué à la découverte des marques épigénétiques, trouvent leurs limites pour caractériser leur fonction intrinsèque. Aussi, les nouvelles technologies d'édition des épigénomes sont

une opportunité fabuleuse pour contourner ces limites. Avec le projet *Rewire\**, notre équipe utilise différentes protéines, dont celles dérivées des fameux outils *CRISPR/Cas\*\**, pour éditer les marques épigénétiques des plantes. Ceci nous permettra de révéler leurs fonctions fondamentales dans les dynamiques du noyau des cellules, mais aussi de les

utiliser pour moduler les programmes développementaux des plantes.

### Quels programmes développementaux souhaitez-vous décrypter et moduler par l'édition épigénétique ?

Le projet *Rewire* vise principalement à comprendre et être capable de "manipuler" les marques épigénétiques qui déclenchent la transition reproductrice, la forme des inflorescences et la production de fleurs.

Dans un contexte de changements environnementaux globaux, la période de floraison et la production de fleurs sont parmi les caractéristiques développementales les plus affectées. Il en résulte une variabilité de l'architecture de la plante, du ratio entre développement végétatif et reproducteur, et de la production de fruits et de graines, ce qui a un fort impact sur les pratiques culturales. Nos découvertes, réalisées sur l'espèce modèle *Arabidopsis thaliana*, devraient apporter de nouvelles informations à potentiel pour l'horticulture et l'agronomie. ■

<http://www.lpcv.fr/Pages/ChromDev/Presentation.aspx>

Propos recueillis par Marc Jary

\*Projet PRC financé par l'ANR, coordonné par C. Carles et développé en collaboration avec l'IBMP de Strasbourg. \*\*Prix Nobel de Chimie 2020 décerné à J. Doudna et E. Charpentier.

> ENERGÉTIQUE ET ARCHITECTURES CELLULAIRES DU PHYTOPLANCTON

## Des chercheurs très ChloroMito

Le phytoplancton joue un rôle essentiel dans le maintien de la vie sur Terre. En transformant le CO<sub>2</sub>, la lumière du Soleil et les nutriments en biomasse et en oxygène, les organismes unicellulaires qui composent le phytoplancton sont responsables d'environ 50 % de la production primaire bien que la biomasse primaire océanique soit environ 500 fois moins importante que la biomasse terrestre. C'est cette efficacité redoutable que cherche à élucider à travers son projet ChloroMito l'équipe de Giovanni Finazzi, chercheur au LPCV. Comprendre les bases cellulaires de la réponse du phytoplancton face aux changements climatiques pourrait aussi inspirer des développements prometteurs en biotechnologie.

**D**'un point de vue énergétique, une microalgue est un "véhicule" contenant deux "moteurs": la mitochondrie, un moteur à combustion qui utilise du carbone pour produire de l'énergie et du CO<sub>2</sub> et le chloroplaste, un panneau photovoltaïque modifié qui utilise la lumière du soleil pour produire de l'énergie (un carburant: un sucre) et de l'oxygène", lance Giovanni Finazzi, chercheur CNRS, responsable de l'Équipe Lumière, photosynthèse et métabolisme (lpm-research.com) au laboratoire de Physiologie Cellulaire et Végétale (LPCV/IRIG). "S'agit-il donc d'un véhicule hybride solaire?" Les chercheurs du LPCV seraient-ils devenus un brin mythomanes? Les scienti-

**Giovanni Finazzi,**  
responsable de  
l'Équipe  
Lumière,  
photosynthèse  
et métabolisme  
(lpm-  
research.com)  
au laboratoire  
Physiologie  
Cellulaire et  
Végétale  
(LPCV/IRIG).



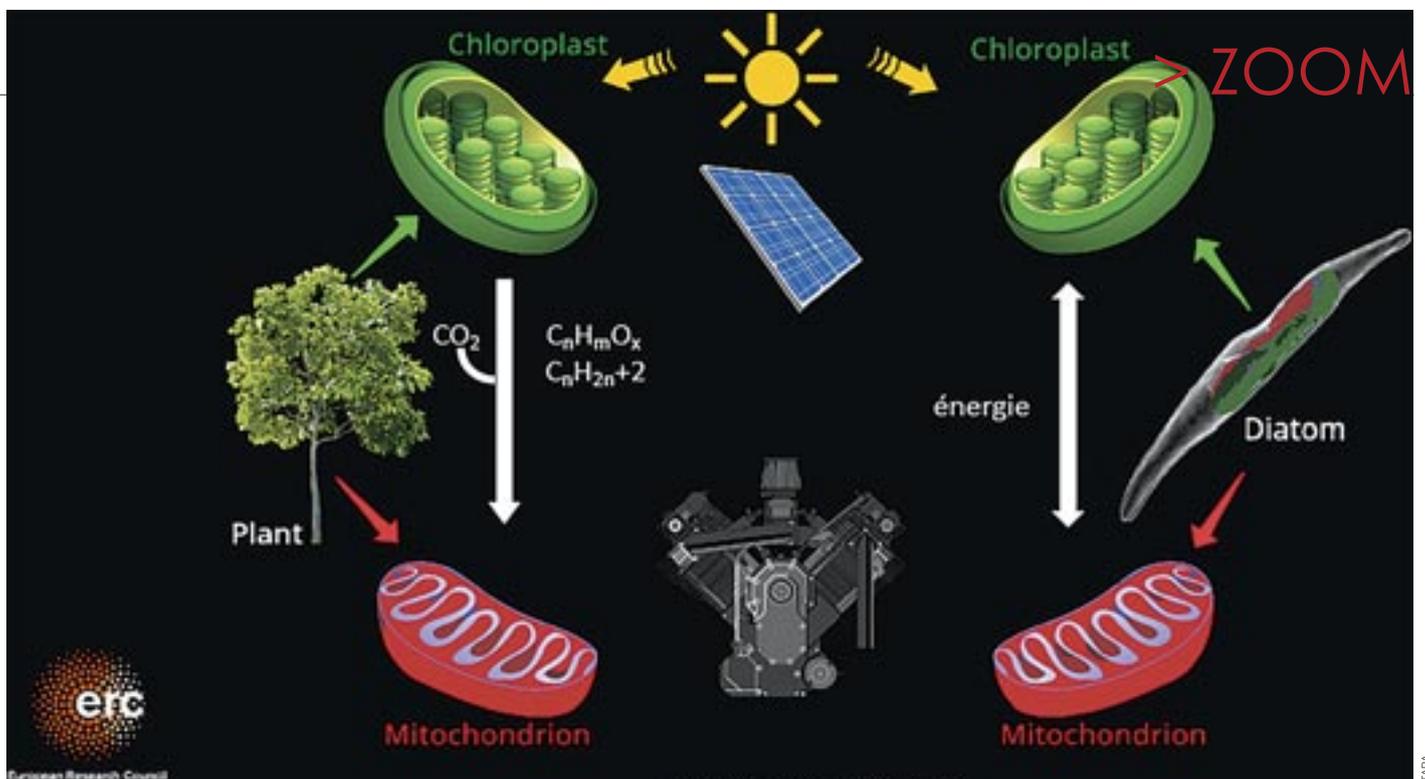
CEA/LPCV

ifiques aiment toujours trouver des acronymes accrocheurs pour leur projet de recherches! Chloro Mito (pour chloroplaste/mitochondrie), c'est le

**En 2009, la goélette Tara entamait une vaste récolte mondiale de plancton visant à mieux connaître les écosystèmes planctoniques. L'expédition Tara Océans allait durer plus de trois ans et constituerait une avancée scientifique majeure avec 140 000 kilomètres parcourus, 35 000 échantillons de plancton sur plus de 200 stations de prélèvement, suivant un protocole standardisé de mesures (filets, pompes, bouteilles, eaux de mer à différentes profondeurs, instruments de mesure de l'eau de mer...). Aujourd'hui, le projet Tara poursuit l'étude du plancton au travers de sa mission scientifique Microbiomes.** ▼



TARA



nom du projet de recherche piloté par Giovanni Finazzi qui souhaite répondre à cette question en étudiant les microalgues océaniques (phytoplancton marin).

Pour preuve du sérieux du sujet, celui-ci s'est vu attribuer une prestigieuse bourse "Advanced Grants 2019" du Conseil européen de la Recherche (ERC), bourse qui a pour vocation de soutenir des projets de recherche pour un financement de 2,5 millions d'euros sur cinq ans. Les personnes candidates "doivent être des chefs de file exceptionnels pour ce qui est de l'originalité et l'importance de la contribution à la recherche".

### Une efficacité redoutable

"Grâce à son efficacité redoutable, cet ensemble de micro-organismes photosynthétiques – le phytoplancton marin assimile autant de CO<sub>2</sub> que les forêts tropicales, alors qu'il contient beaucoup moins de biomasse végétale<sup>(1)</sup>."

"Mais où est "cachée" cette chlorophylle ? "Dans un litre d'eau de mer, 98 % des organismes sont unicellulaires", précise Giovanni Finazzi. "Les biologistes les ont classés en quatre familles principales selon leur taille : cyanobactéries, picoplancton, diatomées, dinoflagellés."

L'occasion pour le biologiste de saluer les expéditions françaises à bord de Tara. Sur cette goélette de 35 mètres, marins et chercheurs internationaux vont ensemble à la découverte des se-

crets des océans. De 2009 à 2013, une des missions a été de récolter dans toutes les mers du globe du phytoplancton à différentes profondeurs, puis de l'étudier en laboratoire, et de séquencer son génome pour établir une véritable cartographie de sa biodiversité<sup>(2)</sup>.

À Grenoble, les chercheurs du LPCV ont quitté cette échelle planétaire et macroscopique pour l'infiniment petit en utilisant la microscopie électronique à balayage à faisceau d'ions focalisé (FIB-SEM). Cette approche vient de permettre d'identifier les différents compartiments du phytoplancton (plaste, mitochondrie, noyau, réserve) et aussi d'identifier les propriétés des architectures subcellulaires...

### Flexibilité du métabolisme

"Nos travaux ont révélé ainsi comment une interaction intime entre structures cellulaires et réponses physiologiques permet aux cellules de s'adapter à diverses conditions environnementales, souligne Giovanni Finazzi. Nos résultats permettent d'éclairer les bases cellulaires de la flexibilité du métabolisme énergétique du phytoplancton."

Grâce à des approches d'imagerie cellulaire/subcellulaire en 3D et de spectroscopie sur cellule unique conduites dans le laboratoire de Physiologie Cellulaire et Végétale, le laboratoire de Microscopie Electronique et Méthodes de l'Institut de biologie structurale (IBS) et le laboratoire Modélisation et

▲ **Équivalence énergétique entre les plantes et le phytoplancton. Chez les plantes, le chloroplaste (panneau solaire) produit des réserves qui sont consommées par la mitochondrie (moteur à essence) dans une relation source-puits. Chez les diatomées, les organites sont directement connectés et partagent des molécules d'énergie biodisponibles.**

Exploration des Matériaux (MEM) de l'Irigr, l'institut interdisciplinaire de recherche de Grenoble, le programme *ChloroMito* a démontré l'hypothèse que l'efficacité photosynthétique du phytoplancton provient d'un couplage très étroit entre le panneau solaire, le chloroplaste, et le moteur à combustion, la mitochondrie, indépendamment de la niche écologique où ils se trouvent.

Les résultats de *ChloroMito* ouvrent des perspectives d'exploitation dans le domaine de la production de biomasse issue des algues en amont d'applications en biotechnologies.

■ MJ

(1) Selon les données "couleur de l'océan" recueillies par le capteur SeaWiFS, la production primaire dans l'océan mondial est sensiblement égale à celle sur les terres émergées, bien que la biomasse primaire océanique soit environ 500 fois moins importante que la biomasse terrestre, ce qui traduit la très grande efficacité du phytoplancton océanique (avec notamment les diatomées qui représentent 20 % de la production primaire des écosystèmes marins).

(2) La Fondation Tara Océan, première fondation reconnue d'utilité publique consacrée à l'océan en France, développe une science de l'océan ouverte, innovante et inédite qui permettra demain de prédire, anticiper et mieux gérer les risques climatiques. Elle utilise cette expertise scientifique de très haut niveau pour sensibiliser et éduquer les jeunes générations, mobiliser les décideurs politiques au plus haut niveau et permettre aux pays émergents et en développement d'utiliser ce nouveau savoir autour de l'océan. Véritable laboratoire scientifique flottant, la goélette Tara a déjà parcouru plus de 400 000 kilomètres, faisant escale dans plus de 60 pays lors de 4 expéditions majeures, menées en collaboration avec des laboratoires internationaux d'excellence (CEA, CNRS, PSL, EMBL, MIT, NASA...).

**PARTENARIAT** Une équipe intégrée au LPCV réunissant des chercheurs, ingénieurs et techniciens du CEA, de TotalEnergies et du CNRS a réussi à quadrupler la productivité en huile de microalgues. L'équipe a pour cela développé une plate-forme technologique permettant de produire et analyser des milliers de microalgues. Ils prennent appui sur un accord-cadre entre le CEA et TotalEnergies, qui vise à faire sauter les verrous technologiques de la filière de biocarburants de 3<sup>e</sup> génération. Ces travaux bénéficient de la plate-forme d'analyses lipidomiques Lipang (Lipid Analysis in Grenoble) mise en place par l'équipe Lipid.

## Biocarburants issus des microalgues : le lego métabolique déchiffré

L'huile issue de microalgues est une solution complémentaire qui pourrait devenir une alternative durable aux huiles végétales pour la production de biocarburants, mais son développement se heurte à plusieurs verrous technologiques. Le premier est de comprendre et maîtriser la production de biomasse algale riche en huile.

Pour cela, le LPCV et TotalEnergies ont créé en 2014 une équipe commune qui déchiffre les mécanismes biologiques chez plusieurs microalgues oléagineuses, cultivables à échelle industrielle. Cette équipe compte une dizaine d'ingénieurs, techniciens et chercheurs du CEA, du CNRS et de TotalEnergies. Elle s'appuie sur la recherche fondamentale d'excellent niveau du LPCV, pour comprendre les fonctions biologiques des microalgues, la photosynthèse et le métabolisme des lipides, et sur l'expertise de TotalEnergies pour la sélection et la culture de souches de microalgues.

L'équipe a ainsi mis en place une plate-forme technologique pour identifier les souches les plus productives, en partant de plusieurs espèces issues de la biodiversité naturelle, dont les microalgues marines *Phaeodactylum*,

**Culture de microalgues oléagineuses optimisées en conditions liquides.**



DR CEA



**Séverine Collin, du groupe TotalEnergies, conduit une culture de microalgues dans un multi-cultivateur afin d'évaluer les souches les plus performantes pour les biocarburants.**

DR CEA

*Nannochloropsis* et *Microchloropsis*. Cette plate-forme permet d'étudier de façon ciblée, par ingénierie génétique, des gènes des microalgues, de cultiver en parallèle un grand nombre de ces microalgues améliorées et, enfin, d'analyser les huiles produites avec un niveau de précision inégalée, tant sur la qualité des huiles que leur quantité.

Grâce à cette plate-forme, plusieurs milliers de souches ont été produites, analysées et comparées. Dans les conditions de laboratoire, l'équipe a réussi à progressivement augmenter jusqu'à un facteur quatre la productivité en huile des meilleures souches, par rapport à la souche de référence. Plusieurs de ces souches ont ensuite été transférées au laboratoire BIOLab de TotalEnergies, à Solaize (Rhône), pour les étudier en système de cul-

ture paramétré, mimant des conditions de culture préindustrielles.

Cette avancée est le résultat d'une collaboration entre le CEA et TotalEnergies dans le champ des énergies nouvelles débutée en 2013. Depuis 2019, le CEA et TotalEnergies ont élargi ce partenariat avec un accord-cadre afin de l'ouvrir, en plus de l'Irig, à d'autres laboratoires du CEA ayant une expertise dans le développement des procédés algaux. Les deux partenaires ont ainsi renforcé le développement conjoint de solutions de biocarburants durables de 3<sup>e</sup> génération et étudient en parallèle les autres verrous technologiques de cette filière, à savoir l'identification de systèmes innovants de culture (photobioréacteurs) et d'extraction de l'huile. ■



LE JOURNAL - SCIENCES ET RECHERCHE - CEA GRENOBLE - Édité par le CEA Grenoble - 17 rue des Martyrs - 38054 Grenoble cedex 09 - Tél. : 0438784253.

Directeur de la publication: Bruno Feignier. Rédacteur en chef: Marc Jary. Rédaction: Marc Jary. Ont collaboré à ce numéro: Chloé Zubieta, Christel Carles, Eric Maréchal, François Parcy, Giovanni Finazzi, Gilles Curien, Jacques Bourguignon, Dimitris Petroustos, Olivier Bastien, Yizhong Yuan, Rolland Douzet, Richard Bligny, Jacques Joyard, Andreas

Weber, Antoine Dupret, Christophe Battail. Photos: CEA (M. Jary, LPCV, UGA, CNRS, Lautaret, Total Energie, X...). Conception, mise en page: Stéphane Ronchin - 04 76 49 52 46. Impression: Imprimerie Notre-Dame - 04 76 18 56 16. Routage: Evolution. Dépôt légal: 3<sup>e</sup> trimestre 2021. ISSN: 1269-0031. CPPAP: n° 3133 ADEP.

