

SCLAREOL BIOSYNTHESIS IN CLARY SAGE AND ITS REGULATION
(BIOSYNTHESE DU SCLARÉOL ET SA RÉGULATION CHEZ LA SAUGE SCLARÉE)

Thèse de Camille **CHALVIN**¹

Analysée par Noëlle **DORION**²

Directeur de thèse : Michel Dron, Professeur émérite, Université Paris-Sud (IPS2)

Dans un contexte où certaines substances naturelles sont l'objet de spéculation du fait de leur raréfaction, voire de leur protection, il est intéressant de trouver des sources d'approvisionnement sûres, stables et quantitativement fiables. C'est ainsi que les industriels s'intéressent de plus en plus à une grande sauge, *Salvia sclarea*, comme source cultivable de sclaréol, un diterpène à l'origine, par hémisynthèse, de l'ambroxide. Ce composé résulte normalement de l'oxydation de l'ambre gris, issu d'une sécrétion intestinale de cachalot. L'ambroxide, est utilisé depuis des siècles en parfumerie de luxe et plus récemment en parfumerie industrielle pour ses propriétés fixatrices qui augmente la ténacité des parfums.

Le sujet de thèse de Camille Chalvin s'inscrit dans le programme de recherche PISTILL mené à l'Institut des Sciences des plantes Paris-Saclay, dont l'objectif est d'augmenter le rendement en sclaréol de la sauge par des méthodes génétiques.

Toutefois, la réalisation de cet objectif nécessite de mieux connaître la sauge sclarée, du point de vue des cellules et des organes de production du sclaréol, des voies de synthèse qui y conduisent, de leurs régulations et de la diversité génétique à disposition du sélectionneur. Ce sont ces différentes voies que Camille Chalvin a exploré dans sa thèse.

Son travail est remarquable, d'abord par la diversité des méthodes expérimentales qui ont été utilisées, mais aussi par l'étendue et la précision de l'étude bibliographique qui a servi de base à la recherche. Une partie de cette étude a d'ailleurs fait l'objet d'une revue dans une publication internationale à comité de lecture (Camille Chalvin, Stéphanie Drevensek, Michel Dron, Abdelhafid Bendahmane and Adnane Boualem (2020) Review: Genetic Control of Glandular Trichome Development. Trends in Plant Sciences, vol 2(5) 477- 487).

La thèse de 159 pages, totalement rédigée en anglais, débute par un résumé de six pages en français. Après l'introduction, c'est-à-dire l'étude bibliographique déjà mentionnée, la thèse s'organise autour de quatre chapitres, chacun construit sur le modèle d'une publication (matériel et méthodes, résultats, discussion), excepté pour la bibliographie qui est regroupée en fin d'ouvrage (plus de 245 références) après une conclusion générale et la mise en perspectives du travail.

¹Thèse de doctorat de l'Université Paris-Saclay préparée à l'Université Paris-Sud, École doctorale n°567 Sciences du Végétal : du gène à l'écosystème (SDV), Spécialité de doctorat : Biologie. Thèse présentée et soutenue à Gif-sur-Yvette, le 12/07/2019.

²Membre de l'Académie d'agriculture de France, section 1 « Productions végétales »

Introduction

L'introduction se compose de cinq parties. La première explique pourquoi et comment le sclaréol est une alternative à l'ambre gris de Cachalot. La deuxième partie s'intéresse à la plante, aux fonctions naturelles du sclaréol et aux premiers travaux de nature génétique déjà réalisés, notamment en France. La troisième fait un point sur la biosynthèse des terpènes et leur régulation. La quatrième décrit ce que l'on sait des organes impliqués (trichomes glandulaires) dans la sécrétion du sclaréol chez les lamiacées et plus précisément chez la sauge sclarée, montrant ainsi les limites des connaissances actuelles et les points à approfondir. La sous-partie concernant les régulations génétiques du développement des trichomes glandulaires, qui s'appuie notamment sur les études réalisées chez *Artemisia annua* et *Lycopersicon esculentum*, a fait l'objet de la publication de synthèse citée plus haut. Enfin, dans la cinquième partie, Camille Chalvin revient sur la production des terpènes chez la sauge sclarée (partie aérienne ou souterraine).

Chapitre 1 : Imagerie par spectroscopie de masse pour localiser la biosynthèse du sclaréol

Chez la sauge sclarée, l'épiderme du calice montre une grande densité de trichomes glandulaires, pluricellulaires, de deux types (capité ou pelté). L'étude montre que les cellules de l'épiderme ne sont pas impliquées dans la sécrétion du sclaréol et que celle-ci se fait très majoritairement par les trichomes capités. On peut penser que toutes les voies qui augmenteront la densité de trichomes capités conduiront à une augmentation de la sécrétion de sclaréol.

Chapitre 2 : Identification de l'origine métabolique du sclaréol par marquage isotopique

Chez les végétaux, la synthèse des terpènes sont produites par deux voies principales : la voie du mévalonate dans le cytoplasme (voie MVA), celle du méthylérythritol-phosphate dans les chloroplastes (voie MEP). Le travail réalisé par Camille Chalvin décrypte, pour la première fois chez la sauge sclarée, les voies de synthèse dans les calices de trois terpènes : le sclaréol, l'acétate de linalyle et le β -caryophyllène. Les résultats montrent en particulier que l'acétate de linalyle et le sclaréol sont produits par la voie MEP. La possibilité de shunter la synthèse de l'acétate de linalyle pourrait conduire à une augmentation de la production du sclaréol.

Chapitre 3 : La biosynthèse du sclaréol est-elle régulée par les jasmonates ?

La synthèse des terpènes est une réponse à divers signaux de développement dans la plante, dont ceux générés par les stress biotiques et abiotiques et dans lesquels sont impliquées différentes phytohormones, dont les jasmonates. Camille Chalvin a choisi de tester cette hypothèse en alimentant des jeunes pousses de sauge avec du méthyljasmonate en solution ou par pulvérisation directe sur les jeunes pousses. En dépit d'une expérimentation très bien montée, les résultats sont décevants et l'hypothèse de départ nécessite d'être validée différemment.

Chapitre 4 : Etude de la diversité naturelle de la sauge sclarée

La synthèse des terpènes dépend des conditions de l'environnement et du génotype des plantes. Ce quatrième chapitre rapporte l'étude de populations naturelles de sauge sclarée dont les graines sont prélevées à trois altitudes différentes. Les graines sont semées, les plantes cultivées dans les mêmes conditions, prélevées au champ, comparées, entre-elles et avec des variétés cultivées, pour leur synthèse de sclaréol. Bien que les populations sauvages analysées présentent un polymorphisme vis-à-vis des gènes de la voie de synthèse MEP, les écosystèmes naturels spécifiques où les graines ont été récoltées n'ont pas affecté la production de sclaréol. En revanche, des différences existent lorsqu'on compare aux variétés de référence, laissant présager une voie d'amélioration génétique possible.

Comme l'indique à juste titre Camille Chalvin : « *Cette étude ouvre des perspectives intéressantes pour la recherche fondamentale sur la production des terpènes chez les plantes, tout en mettant en évidence des pistes prometteuses pour l'amélioration génétique ciblée des performances de la sauge sclarée* ».

En conséquence, les éléments novateurs apportés par cette thèse, tant en termes de recherche fondamentale que de perspectives d'application, méritent de figurer sur le site de l'Académie d'agriculture de France, au titre de leur valorisation.

Mots-clés : biologie des plantes, terpène, ingénierie métabolique, sclaréol, sauge sclarée, métabolisme spécialisé des plantes