



TOGETHER
for a sustainable future

OCCASION

This publication has been made available to the public on the occasion of the 50th anniversary of the United Nations Industrial Development Organisation.



TOGETHER
for a sustainable future

DISCLAIMER

This document has been produced without formal United Nations editing. The designations employed and the presentation of the material in this document do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the Secretariat of the United Nations Industrial Development Organization (UNIDO) concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries, or its economic system or degree of development. Designations such as “developed”, “industrialized” and “developing” are intended for statistical convenience and do not necessarily express a judgment about the stage reached by a particular country or area in the development process. Mention of firm names or commercial products does not constitute an endorsement by UNIDO.

FAIR USE POLICY

Any part of this publication may be quoted and referenced for educational and research purposes without additional permission from UNIDO. However, those who make use of quoting and referencing this publication are requested to follow the Fair Use Policy of giving due credit to UNIDO.

CONTACT

Please contact publications@unido.org for further information concerning UNIDO publications.

For more information about UNIDO, please visit us at www.unido.org



17096-F

Distr. LIMITEE

ID/WG.466/13(SPEC)

30 avril 1987

FRANCAIS

Original : ANGLAIS

Organisation des Nations Unies pour le développement industriel

Troisième Consultation
sur l'industrie pharmaceutique
Madrid (Espagne), 5-9 octobre 1987

L'UTILISATION INDUSTRIELLE DES PLANTES MEDICINALES
DANS LES PAYS EN DEVELOPPEMENT

Transfert de technologie pour l'amélioration génétique*

Document d'information
établi par le Secrétariat de l'ONU

1/29

* Traduction d'un document n'ayant pas fait l'objet d'une mise au point rédactionnelle.

TABLE DES MATIERES

	<u>Page</u>
Préface	3
1. Introduction	4
2. Le choix des plantes médicinales en vue de leur amélioration génétique	7
2.1 L'amélioration de certaines espèces de plantes médicinales répondant à des besoins nationaux et régionaux	7
3. Le regroupement et la préservation des plantes médicinales en vue de la conservation à long terme de leur diversité génétique	8
4. Le choix et la sélection classique des plantes médicinales inscrites sur une liste de priorité	9
5. La sélection par mutation et par modification de la ploïdie	9
6. Les techniques de cultures <u>in vitro</u> et la micro- propagation des plantes médicinales génétiquement améliorées	10
7. L'emploi de techniques de fusion de protoplastes et de transfert d'ADN recombinant pour l'amélioration génétique des plantes	10
8. Mesures à prendre	12
9. Abréviations	13

Préface

La deuxième Consultation sur l'industrie pharmaceutique tenue à Budapest (Hongrie), du 21 au 25 novembre 1983, a examiné la question de la mise au point de médicaments à base de plantes médicinales. La Consultation a adopté une recommandation demandant à l'ONUDI de définir les mesures à prendre dans le cadre de futurs programmes en ce qui concerne le transfert de technologie pour l'amélioration génétique des plantes médicinales.

Le présent document a été établi pour donner suite à la recommandation ci-dessus de la Consultation 1/.

1/ le Secrétariat tient à remercier de leur collaboration M. S. Balasubramaniam, University Peradeniya, Sri Lanka; M. R. Gupta, Indian Council of Agricultural Research; M. Tetenyi, Institut de recherche sur les plantes médicinales, Budapest (Hongrie) et M. V. H. Heywood, University of Reading.

1. Introduction

Beaucoup d'espèces de plantes servent à la fabrication de produits pharmaceutiques, de parfums, d'agents de sapidité et de boissons. Les matières premières employées dans l'industrie pour fabriquer ces produits viennent souvent de pays en développement et sont transformées dans des pays développés en médicaments et autres produits finis. Certains des produits nécessaires à l'industrie pharmaceutique proviennent d'espèces cultivées et dans des plantations ou des petites propriétés bien gérées. Toutefois, une bonne partie de ces matières premières sont tirées de la flore spontanée de différentes régions. C'est la qualité des génotypes actuellement cultivés et des manipulations succédant à la récolte (emballage et expédition vers les centres de traitement, etc.) qui détermine la valeur des matières premières et de leur prix sur les marchés internationaux. Les pays en développement ne retirent que d'assez maigres bénéfices de l'exportation de ces matières premières, mais ils paient souvent très cher les médicaments et autres produits finis qu'ils importent pour les soins de santé destinés à leur population.

Les matières premières tirées des plantes pour la fabrication de médicaments représentent un pourcentage appréciable du commerce mondial des matières premières d'origine végétale; les matières premières utilisées dans l'industrie des parfums, des cosmétiques, des agents de sapidité, des désodorants et dans les industries connexes représentent un volume commercial équivalent (en valeur monétaire). On constate que les matières premières tirées des plantes ont de plus en plus tendance à l'emporter sur les matières synthétiques, ce qui est une preuve suffisante de l'augmentation continue du volume des échanges de matières premières. Tout le monde sait que la plupart de ces espèces botaniques et des plantes sauvages qui leur sont apparentées se trouvent dans la flore spontanée des pays en développement d'Asie, d'Afrique et d'Amérique, ainsi que dans le bassin méditerranéen. Malgré l'exploitation continue des plantes sauvages à des fins commerciales, ces centres de dispersion (d'importantes espèces de plantes médicinales et aromatiques) possèdent encore pour chaque espèce un matériel génétique très diversifié; c'est ce matériel qui servira aux améliorations génétiques dont l'objet est d'accroître les rendements et d'améliorer la qualité des plantes cultivées. Ce pool génétique sauvage, en pleine croissance et en pleine évolution que constituent les plantes médicinales a été légué à l'humanité entière pour sauvegarder la santé des populations de toutes nationalités. L'étude éco-géographique, la description et l'échantillonnage des espèces et des pools génétiques considérés et, le cas échéant, la conservation des semences ou d'autres échantillons dans des banques de gènes sont une des conditions de l'amélioration génétique des plantes médicinales. Ces travaux, du seul fait de leur utilité dans un secteur aussi vital que celui des produits pharmaceutiques, doivent bénéficier en priorité des ressources et des efforts de la communauté internationale. A sa quatrième Conférence mondiale de phytogénétique, la FAO a indiqué que les plantes médicinales ne faisaient pas partie des questions auxquelles elle s'intéresse en priorité. L'ONU a donc un rôle à jouer pour coordonner toutes les actions visant à développer l'utilisation industrielle des plantes médicinales pour le plus grand bien de l'humanité.

Dans ces conditions, le programme d'amélioration génétique des plantes médicinales, recommandé par la deuxième Consultation sur l'industrie pharmaceutique, acquiert beaucoup d'importance pour les pays en développement.

Le programme devrait porter sur la mise au point de variétés adaptées à diverses conditions agro-écologiques telles que la pauvreté des sols, la périodicité des inondations, etc., sans qu'il soit nécessaire de faire l'impasse sur les rendements ou la qualité des produits.

Nous décrivons dans le présent document les caractéristiques essentielles d'un programme visant à mettre au point des espèces de plantes médicinales adaptées à ces conditions. Il n'est pas inutile de signaler que plusieurs pays en développement et pays à économie planifiée disposent d'instituts de recherche pour l'amélioration et la culture des plantes médicinales - Corée du sud, Inde, Chine, Indonésie, Philippines, Kenya, URSS, Bulgarie, Hongrie, Roumanie, etc. -, ce qui démontre l'importance de la récolte de ces plantes dans leur économie nationale. Les recherches viennent buter sur plusieurs obstacles, notamment : l'inexistence d'un accord sur la libre circulation du matériel génétique, sur l'introduction et le transfert de semences de cultigènes améliorés produisant une plus forte proportion de principes actifs; à ces difficultés viennent s'ajouter l'indigence des infrastructures et le manque de personnel et de ressources financières. La collaboration internationale s'impose donc pour donner un nouveau souffle à ces institutions, fixer un ordre de priorité et assurer la libre circulation entre pays membres de souches génétiques ou de cultigènes génétiquement améliorés. Le programme proposé devrait ainsi être avantageux pour les pays producteurs de matières premières et de produits phytochimiques essentiels, alors que les industries utilisatrices des autres pays pourraient profiter de l'accroissement de la circulation de produits uniformes de grande qualité et obtenus par la culture de géotypes améliorés de ces plantes médicinales.

La technique de l'amélioration génétique des plantes alimentaires cultivées n'est pas nouvelle, mais elle n'a pas encore été largement appliquée dans le domaine des plantes médicinales à la sélection de géotypes améliorés. Dans beaucoup de pays en développement, le climat est toute l'année favorable à la croissance des plantes et la main-d'oeuvre utilisable immédiatement ne coûte pas cher. Du moment que des variétés ou des hybrides de plantes médicinales de grande valeur peuvent être génétiquement mises au point et adaptées à différentes régions agro-écologiques, on pourrait les cultiver pour les exporter. Cette solution contribuerait à élever le niveau de vie des populations des pays en développement. Outre la production de géotypes mieux adaptés aux différentes régions, on pourrait transférer des techniques de traitement des matières végétales récoltées pour en faire des concentrés, des extraits, des fractions ou des préparations lyophilisées de grande qualité afin de créer des installations d'extraction dans des endroits proches des zones de culture. Si ces opérations préliminaires de traitement se faisaient partout où elles s'y prêtent dans les pays en développement et mettaient à leur disposition des produits chimiques essentiels, elles réduiraient de façon considérable le coût des transports, des détériorations succédant à la récolte et de la production d'éléments pharmaceutiquement actifs. Cette façon de procéder améliorerait également la qualité des matières utilisées par l'industrie pharmaceutique et garantirait dans de meilleures conditions les prix proposés aux producteurs de matières premières. Dans ses programmes concernant les plantes médicinales et aromatiques, l'ONUDI devrait continuer de tenir compte de ces mesures et de leur intérêt pour l'industrialisation et le développement économique, et, surtout, pour l'amélioration des connaissances techniques dans beaucoup de pays en développement.

La deuxième Consultation de l'ONUDI sur l'industrie pharmaceutique, tenue à Budapest (Hongrie) du 21 au 25 novembre 1983, a souligné dans ses recommandations a) qu'il fallait entreprendre la compilation d'une base de

données et d'un répertoire concernant les plantes utilisées comme agents thérapeutiques et b) qu'il fallait prendre des mesures dans le cadre de futurs programmes en ce qui concerne l'amélioration génétique des plantes médicinales et leur traitement. Le présent document décrit quelques-unes des mesures que devraient prendre l'ONUDI et d'autres institutions de l'ONU, en collaboration avec les établissements internationaux de recherche et les institutions nationales, afin d'organiser le transfert de techniques permettant de sélectionner et d'améliorer génétiquement des plantes médicinales. Le plan de travail se délimiterait de la façon suivante : mettre au point de nouveaux cultigènes génétiquement améliorés en vue de leur utilisation dans certaines conditions agro-écologiques, adaptés à l'évolution des paramètres de qualité des industries utilisatrices et permettant de mettre des semences sélectionnées à la disposition de tous ceux qui voudraient en faire la culture commerciale. Les techniques concernant l'ultime traitement des plantes médicinales aboutissant à des préparations pharmaceutiques débordent le cadre du présent document.

L'amélioration génétique des plantes médicinales a besoin de la collaboration active de botanistes, de sélectionneurs, d'agronomes, de phytochimistes et de pharmacologues, tous très au fait de l'économie, sans oublier les chefs d'exploitation agricole et le personnel des services de vulgarisation. Les méthodes employées pour la sélection des variétés améliorées de plantes cultivées sont bien connues, et de nombreux centres techniques disposent déjà de chercheurs qualifiés, de collections de plasma germinal délimitées, de moyens techniques et autres. Les techniques de la sélection classique ont fait l'objet d'une abondante documentation et sont largement pratiquées par les chercheurs s'occupant d'agriculture et d'horticulture. La sélection par mutation a elle aussi été employée avec succès pour améliorer les cultures et le cheptel. Depuis une vingtaine d'années, les techniques de fusion de protoplastes et de transfert de l'ADN recombinant ont été mises à l'essai pour modifier la composition génétique de microbes et de plantes. Ces diverses façons de procéder semblent être intéressantes pour la manipulation génétique des plantes. Les techniques existent, mais elles doivent être étendues et adaptées à la sélection de plantes médicinales à haut rendement et aux qualités améliorées.

Au moment d'entreprendre l'amélioration génétique des plantes figurant sur une liste de priorité, il est très important de conserver toute la gamme des pools de gènes dont on dispose pour ces espèces grâce à des réserves naturelles, à la création d'arboretums, aux collections de plasmas germinaux, etc., tout en conservant rigoureusement la pureté génétique de chaque plante cultivée dans tel ou tel pays. Mais les mesures suivantes seront indispensables à l'exécution d'un programme d'amélioration génétique :

- a) Etablir trois listes de 12 à 15 espèces de plantes médicinales classées par ordre d'importance décroissante en fonction du volume des ventes, de la valeur et des utilisateurs. Ces listes devraient figurer dans le plan de travail qui favoriserait dès aujourd'hui la culture et le traitement en grand de ces plantes. Variables selon les régions et les pays, ces listes pourraient être appelées par ordre d'importance décroissante : liste No 1, liste No 2, liste No 3;
- b) Recueillir, évaluer, classer, établir la documentation et conserver dans des "centres" convenablement choisis la diversité génétique des plantes médicinales retenues en combinant les diverses initiatives du pays intéressé et en organisant un réseau de banques de gènes où seront durablement conservées des collections de référence;

- c) Sélectionner et reproduire (de façon traditionnelle et par mutation) ces plantes médicinales hautement prioritaires grâce à un réseau de centres de recherche situés dans des pays disposant de moyens adéquats et bénéficiant du soutien d'un programme échelonné;
- d) Faire des recherches sur les techniques modernes de culture in vitro pour créer une variabilité génétique et s'en servir, outre la multiplication et le clonage rapides des plantes médicinales, pour sélectionner et reproduire des progènes. Cette façon de procéder suppose l'utilisation des techniques de fusion de protoplastes et de transfert de l'ADN recombinant quand elles se prêtent à l'amélioration de plantes médicinales hautement prioritaires dans un ou deux centres retenus pour les travaux de recherche.

Le présent document fait aussi un sort particulier à diverses questions pratiques qui pourraient être étudiées individuellement ou collectivement par des organismes de recherche nationaux ou internationaux et des institutions de l'ONU.

2. Le choix des plantes médicinales en vue de leur amélioration génétique

Il faut se convaincre que la liste des plantes médicinales utilisées dans diverses pharmacopées nationales et systèmes de médecine traditionnelle est aussi longue que détaillée et que l'utilisation et la demande de la plupart de ces plantes restent limitées en dehors d'un pays ou d'une région. Avant de s'attaquer à une amélioration génétique, il faut identifier les plus importantes espèces médicinales figurant le plus souvent dans les pharmacopées du monde et faisant l'objet d'une culture assez importante pour que le volume de leurs ventes et leur valeur monétaire puissent justifier les efforts accomplis. L'adoption de l'ordre de priorité pourra peut être donner lieu à controverses, mais on s'accorde à reconnaître que beaucoup de ces espèces comme le quinquina, le pyrèthre, la belladonne, le pavot à opium, l'igname, la jusquiame, les menthes, etc. doivent être incluses dans le plan de travail. Dans ces conditions, il vaut mieux constituer plusieurs groupes de travail réunissant des chercheurs provenant des grandes régions de culture et des représentants d'industries utilisatrices pour établir les listes de plantes prioritaires du programme et répartir la tâche entre différents centres de recherche situés dans des pays disposant déjà de l'infrastructure indispensable à l'exécution des travaux ou dans des pays où cette infrastructure pourrait être mise en place sans investissements exagérés.

2.1. L'amélioration de certaines espèces de plantes médicinales répondant à des besoins nationaux et régionaux

Alors que le programme principal devrait porter sur l'amélioration génétique de quelques plantes médicinales largement cultivées (ou employées) et faisant l'objet d'une forte demande de l'industrie pharmaceutique, on ne peut pas négliger l'importance d'espèces apparentées qui sont employées dans certains pays pour fabriquer les mêmes produits phytochimiques ou industriels. Les sources de matières premières alimentant normalement le commerce, cette pratique multiplie en quelque sorte les matières premières utilisées par l'industrie et évite la concurrence sur les marchés. A titre d'exemple, on peut indiquer que Berberis asiatica (*B. varistala* etc.) donne de l'hydrochlorure de berbérine en Inde et au Népal, alors qu'à Sri Lanka on se

sert de Coscinium fenestratum. De la même façon, l'anéthol est tiré de Pimpinella anisum en Europe méditerranéenne, alors qu'elle provient d'Illicium verum en Chine. Grâce à ce programme d'amélioration génétique, on s'intéressera plus particulièrement à une espèce en regroupant tous les travaux de recherche accomplis dans une région où elle joue un rôle économique important ou bien en appuyant l'action des pays s'intéressant à cette question.

3. Le regroupement et la préservation des plantes médicinales en vue de la conservation à long terme de leur diversité génétique

Comme nous l'avons déjà indiqué, beaucoup de plantes médicinales faisant l'objet d'un traitement industriel ou employées dans divers systèmes de médecine traditionnelle sont encore recueillies dans la flore spontanée de différentes régions. Quelques-unes seulement sont cultivées dans des exploitations agricoles de petite taille ou dans des jardins botaniques. Mais plusieurs de ces espèces disparaissent rapidement par suite du rétrécissement et de la dégradation de beaucoup de leurs habitats naturels. Les institutions internationales et nationales appropriées doivent exécuter d'urgence des programmes en vue de la création de centres ou de banques de regroupement et de préservation de plasmes germinaux pour les espèces de plantes médicinales menacées. Des institutions, telles que l'Union internationale pour la conservation de la nature et de ses ressources (UICN) et les comités du MAB (Programme sur l'homme et la biosphère), placés sous l'égide de l'UNESCO, travaillent déjà dans plusieurs pays à établir des listes d'espèces végétales et animales menacées. Toutefois, d'autres pays n'ont pas encore entrepris de programme de cette nature. Des mesures doivent être prises pour assurer la coopération de ces institutions de l'ONU et de diverses organisations internationales appropriées afin d'organiser et d'appuyer des programmes de regroupement d'un grand nombre d'espèces de plantes médicinales peu utilisées. La tâche peut paraître gigantesque, mais on en viendra à bout en collaborant avec les jardins botaniques et les instituts de recherche forestière des pays situés dans les grandes régions phytogéographiques du monde. Quelques-uns des plus prestigieux jardins botaniques et instituts de recherche disposent déjà du personnel, des chambres froides et des laboratoires indispensables à la culture des tissus. Des banques de semences munies d'installations spéciales de stockage existent déjà dans les grandes stations de recherche agricoles et horticoles de certains pays en développement. Beaucoup d'espèces peuvent former des tissus calleux, et des lots de ces tissus peuvent être repiqués et conservés au froid sur des cultures solides dans de petits récipients peu encombrants. On peut les repiquer périodiquement et s'assurer s'ils ont fait ou non l'objet de changements ou de détériorations somatiques ou de toute autre transformation aberrante.

La diversité génétique de plantes cultivées aussi importantes que le blé, le riz, le maïs, le soja, la canne à sucre, la pomme de terre, les oléagineux, etc., est préservée dans des instituts internationaux et beaucoup de centres de recherche nationaux. Même des plantes aussi répandues dans les jardins que le chrysanthème, le rhododendron et la tulipe bénéficient de l'attention d'organismes nationaux et de pépiniéristes au Japon, en Hollande et dans d'autres pays. Divers organismes montent des expéditions spéciales dans des régions lointaines pour recueillir des taxons génétiquement apparentés afin de produire les nouveaux hybrides et cultivars qui permettront de satisfaire de nouvelles demandes et de faire face à de nouvelles situations. Si les plantes alimentaires et ornementales ont attiré

l'attention des organismes internationaux et des entreprises commerciales, on s'est très peu préoccupé jusqu'à maintenant d'organiser des programmes de regroupement de plantes médicinales et de conservation de leur diversité génétique. Ce domaine d'activité mérite l'attention des institutions de l'ONU, notamment celle de l'ONUDI, car son avenir industriel n'est pas négligeable, mais aussi l'attention des organisations nationales et internationales et celle des laboratoires pharmaceutiques.

4. Le choix et la sélection classique des plantes médicinales inscrites sur une liste de priorité

Après avoir établi une liste de plantes médicinales en vue de leur amélioration génétique, les sélectionneurs peuvent choisir des génotypes dans des catalogues de pools génétiques mis à leur disposition par les instituts de recherche et les banques de gènes afin de faciliter les recherches et les améliorations conduisant à la mise au point de nouvelles variétés. La mise au point de génotypes adaptés à différentes régions agro-écologiques permettra aux pays en développement de cultiver de façon systématique les plantes présentant pour eux un intérêt pharmaceutique. La mise au point de nouveaux types et variétés de plantes facilitera la culture de quelques plantes médicinales de grande valeur en dehors des zones exiguës où elles sont actuellement produites.

La combinaison de caractéristiques génétiques appropriées, telles que les hauts rendements, la résistance à la chaleur et la résistance à la maladie, etc., est le résultat de la sélection et de la mise au point de lignées pures avant de faire les croisements qui combineront les caractéristiques recherchées. Après croisements appropriés, on soumet la descendance à des essais et on obtient des génotypes stables. Biologiquement parlant, plusieurs plantes médicinales n'ont ni les caractéristiques recherchées ni le rendement voulu. Dans le cas des plantes médicinales et aromatiques, on pourrait recourir simultanément à la sélection génétique et à des méthodes d'analyses plus rapides (chromatographie liquide à haute pression, chromatographie en couche mince et chromatographie liquide-gaz) pour découvrir des génotypes d'une plante de bon rendement et de bonne qualité. Dans une population abondante, des lignées pures sont obtenues à partir de ces sélections et sont ensuite croisées avec des types apparentés pour combiner les caractères génétiques recherchés. Ces techniques sont désormais bien connues, mais il faut encore les adapter à certaines plantes médicinales choisies en vue de leur amélioration génétique, de leur culture et de leur traitement en grand, qui produiront des cultigènes améliorés.

La sélection classique est une opération très longue et coûteuse. Le sélectionneur peut travailler plusieurs années avant de mettre au point des génotypes de beaucoup d'espèces. Toutefois, les techniques de sélection classiques ont été employées en parallèle ou en combinaison avec de nouvelles techniques comme la sélection par mutation et la fusion de protoplastes.

5. La sélection par mutation et par modification de la ploïdie

Des mutagènes physiques (rayons ultraviolets, rayons X et rayons gamma) et chimiques ont servi à l'amélioration génétique des plantes cultivées, notamment Dioscorea spp., Mentha spp., Hyocyanus spp. et solarium laciniatum. Les techniques, les renseignements et les notions résultant de ces études font

l'objet d'une bonne documentation et forment la base de travaux de génétique appliquée. La colchicine et d'autres produits chimiques permettent de modifier dans les plantes le degré de la ploïdie. Les études caryologiques de populations et de groupes naturels réunissant des plantes apparentées ont montré que les modifications du nombre de chromosomes et d'autres caractéristiques se produisent naturellement et ont contribué à la formation de nouvelles espèces végétales, tout en apportant des modifications génétiques ou chimiques utiles dans la composition des plantes et dans le produit terminal du métabolisme, et qu'on pouvait y recourir pour obtenir des améliorations.

L'Organisation pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'Agence internationale de l'énergie atomique (AIEA) se sont activement occupées de l'utilisation des isotopes et des radiations; les connaissances qu'elles ont acquises seront très utiles pour les futurs programmes d'amélioration génétique des plantes médicinales.

6. Les techniques de cultures in vitro et la micropropagation des plantes médicinales génétiquement améliorées

Des organes détachés des plantes et des explants de tissus peuvent être cultivés dans des conditions aseptiques sur des milieux nutritifs de composition chimique connue. Un explant de tissu peut être amené à produire la masse croissante de cellules méristématiques indifférenciées que l'on appelle un cal. Le tissu calleux peut être repiqué et multiplié dans des conditions déterminées. La manipulation de la composition hormonale des milieux de culture engendre souvent des pousses et des racines. A partir de multiples embryons, on obtient des individus ou des plantules identiques qui peuvent être élevés en serres avant d'être repiqués en place. Cette méthode peut être adoptée pour produire de grandes quantités de plants, génétiquement uniformes et dépourvus de virus, d'espèces horticoles, agricoles et forestières.

La culture de tissus peut également être utilisée pour améliorer la variabilité génétique et se servir des variantes choisies par sélection pour transférer à une cultivar une caractéristique recherchée. De la même façon, des individus apparentés mais n'ayant pas le même nombre de chromosomes sont employés pour croiser et sélectionner de façon classique une descendance en lui donnant des caractéristiques voulues.

L'isolement de clones monocellulaires se prêtent activement à la synthèse d'un ou plusieurs métabolites secondaires pharmaceutiquement utiles et le développement de ces cultures dans des chimiostats ou des fermenteurs semblent être une nouvelle façon de produire des composés physiologiquement actifs (voir la production de pénicilline).

Les avantages qu'on pourrait tirer des études de la "variation de clones somatiques" devraient être examinés comme il convient.

7. L'emploi de techniques de fusion de protoplastes et de transfert d'ADN recombinant pour l'amélioration génétique des plantes

Des protoplastes intacts peuvent être isolés à l'aide d'enzymes (cellulase, driselase, rhozyme et pectinase) dissolvant les parois cellulaires. Les protoplastes mésophiles isolés peuvent être amenés à fusionner en formant des organismes multinucléaires. Le nitrate de sodium, le

sulfate potassique de dextrane et un milieu à pH élevé contenant des ions Ca^{2+} ont été employés pour activer la fusion de protoplastes. Plus récemment, le polyéthyléneglycol a été employé pour obtenir cette fusion. Après la fusion, les protoplastes reconstituent les parois cellulaires, subissent des divisions mitotiques donnant naissance à une population hétérogène de cellules parentales, et à des produits de fusion homocaryotique et hétérocaryotique. Au cours de la première phase, un des grands obstacles à l'application généralisée des techniques d'hybridation somatique en vue de l'amélioration génétique des plantes était la difficulté d'identifier et de séparer des protoplastes hybrides (hétérocaryons). Les cellules activées par fluorescence ont fait l'objet d'un tri pour isoler les hétérocaryons après la fusion des protoplastes. Mais on dispose également d'autres techniques pour récupérer les protoplastes ou les hétérocaryons fusionnés. Ceux-ci sont alors cultivés sur milieu spécial. Les cultures cellulaires tirées d'hétérocaryons sont ensuite transférées sur un milieu de culture solide et exposées à la lumière. On voit alors se former des colonies de couleur verte, tandis que des pousses apparaissent dans les cales verts quand le milieu de culture s'y prête. Les pousses peuvent donner naissance à des racines sur des milieux dépourvus de phytohormones. Après la prolifération des racines, les plantules peuvent être transférées dans une serre avant d'être repiquées en place. La description qui précède est un aperçu de la préparation des protoplastes, de leur fusion et du tri des protoplastes ou hétérocaryons fusionnés. La hétérocaryons peuvent se cultiver et se régénérer en plantes autotrophiques.

Si on a affaire à des genres et à des espèces non apparentés, l'échange génétique de matières par polinisation et fécondation est impossible parce que des mécanismes d'incompatibilité sexuelle s'y opposent. Ces obstacles peuvent être en partie surmontés par la technique de fusion de protoplastes. Cette technique permet aux phytogénéticiens de faire des croisements interspécifiques et intergénériques et de créer ainsi de nouveaux hybrides somatiques. La technique de fusion de protoplastes est relativement nouvelle, mais elle est promise à un bel avenir pour l'amélioration génétique des plantes cultivées et médicinales. Jusqu'à maintenant, la production d'hybrides somatiques a été limitée aux solanées et à quelques genres d'apiacées (ombélifères) et de brassicacées (crucifères).

Les techniques de fusion de protoplastes, les techniques de culture de tissus et la micropropagation sont des techniques prometteuses pour les améliorations génétiques et la multiplication des plantes médicinales et aromatiques. Mais il faudra de très gros investissements pour former un personnel apte à employer ces techniques et créer des laboratoires et des centres où pourraient se faire ces opérations. Les institutions de l'ONU pourraient se charger de mettre en place et de renforcer un réseau de centres régionaux qui s'occuperaient de l'amélioration génétique des plantes médicinales et d'autres plantes jouant un rôle économique important.

La méthode d'électrofusion de Zimmerman est largement employée, mais on peut aussi mentionner l'emploi récent de amines comme fusogènes.

L'acide désoxyribonucleique (ADN) est le matériel génétique de tous les organismes eucaryotiques. Le transfert de l'ADN a été démontré pour la première fois avec succès sur des systèmes microbiens. Le transfert de segments de l'ADN entre microorganismes a été réussi dans beaucoup de laboratoires à travers le monde. Les segments d'ADN ou les gènes produits in vitro par synthèse à l'aide d'enzymes peuvent être repérés avec des marqueurs de gènes. Le gène ou le segment de gène est alors transféré dans

une bactérie au moyen d'un plasmide ou d'un bactériophage. Cette façon de procéder permet de transférer une caractéristique donnée dans un organisme. Cette technique n'a pas encore dépassé le stade de la recherche, et il faudra peut-être quelques années encore avant qu'elle soit mise à la disposition des sélectionneurs de végétaux.

8. Mesures à prendre

Les plantes médicinales ne pourront être traitées industriellement et de la façon la plus rentable que si l'on dispose d'approvisionnements constants en matières premières de grande qualité. En conséquence, si l'on veut améliorer le rendement biologique et la composition chimique indispensable à la culture commerciale d'espèces productives, il faut qu'un groupe de spécialistes détermine quelles sont les espèces qui pourront être génétiquement améliorées dans les meilleures conditions. L'industrie pharmaceutique pourrait aider les institutions de l'ONU à participer activement à la mise en train de ces travaux. Les principales mesures à prendre pour mener à bien cette entreprise sont les suivantes :

- i) Etablir une liste des régions caractérisées par la plus grande diversité génétique de certaines plantes et des plantes quasi-sauvages qui leur sont apparentées. Recueillir dans ces régions un pool de gènes en combinant l'action des divers pays grâce à un financement international;
- ii) Evaluer, cataloguer et caractériser le pool de gènes recueilli et les centres de recherche nationaux retenus pour chaque plante récoltée. Conserver le pool de gènes au moyen d'une collection de référence et d'un stockage à long terme dans certaines banques de gènes situées dans des pays où les plantes choisies sont cultivées commercialement ou pourraient l'être. Veiller à la libre circulation du matériel génétique entre pays membres grâce à un accord international, comme cela a été fait pour les plantes alimentaires et horticoles;
- iii) Elaborer un plan de travail détaillé pour certaines plantes médicinales qui seront génétiquement améliorées par application de techniques classiques et modernes;
- iv) Mettre en place un réseau de centres de recherche pour exécuter le programme sur diverses plantes et réunir ces centres en faisant appel à un coordonnateur;
- v) Faciliter la production de semences sélectionnées en vue de la libre circulation du stock génétique et de cultigènes améliorés. Organiser des stages de formation sur l'amélioration génétique des plantes médicinales pour des chercheurs, des techniciens et des exploitants agricoles pratiquant la recherche et la culture des plantes médicinales;
- vi) Publier des documents sur les cultigènes disponibles et leurs caractères pour faciliter la circulation des matières et des informations à destination de pays utilisateurs dans le domaine des plantes médicinales;

- vii) Etablir la liaison avec d'autres organisations internationales telles que l'UICN, le GIRGV, l'OMS, etc. qui s'intéressent à divers aspects de ce domaine scientifique;
- viii) Appeler l'attention des gouvernements nationaux sur la nécessité de regrouper et de comparer la diversité génétique des plantes médicinales dans des jardins botaniques, les instituts de recherche forestière et d'autres centres.

9. Abréviations

ADN	Acide désoxyribonucléique
AIEA	Agence internationale de l'énergie atomique
FAO	Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture
GIRGV	Groupe international des ressources génétiques végétales
ONU	Organisation des Nations Unies
ONUDI	Organisation des Nations Unies pour le développement industriel
OMS	Organisation mondiale de la santé
UICN	Union internationale pour la conservation et la nature et de ses ressources

* * * * *