



Bio-Inspiration : les écotecnologies biomimétiques

Une publication de Green News Techno



Agro-Ecologie

Le biocontrôle bio-inspiré de Micropep Technologies

Créée il y a tout juste un an, la start-up toulousaine Micropep Technologies s'intéresse aux micropeptiques produits naturellement par des microARN dont ils vont stimuler l'expression dans les plantes. En identifiant les micropeptiques qui sont spécifiques aux espèces de plante et aux actions qu'on souhaite stimuler, on peut les reproduire afin de les utiliser comme outil de biocontrôle et biostimulation.

Alors qu'elle fête tout juste sa première année d'activité, la start-up toulousaine Micropep Technologies, spin off du laboratoire de Recherche de Sciences Végétales (LRSV – CNRS/Université de Toulouse III) a d'ores et déjà une feuille de route assez claire qui pourrait l'amener d'ici une poignée d'années à proposer au monde agricole des premières solutions de biocontrôle très novatrices. Au coeur de son savoir-faire, il y a la découverte en 2012-2013 par Jean-Philippe Combier, actuel associé de l'entreprise, d'une famille de molécules produites par les plantes, des micropeptides, capables de stimuler l'expression de gènes d'intérêt chez les plantes. Plus précisément, les micropeptides sont produits par des microARN, dont ils vont stimuler l'expression et par effet en chaîne, stimuler l'expression des gènes régulés par ce microARN. La démarche proposée, totalement bio-inspirée, consiste donc à identifier les microARN d'intérêt pour les actions qu'on souhaite réguler chez la plante (le développement racinaire, la symbiose mycorhysienne, la nodulation, la germination, la floraison etc.) et donc les micropeptides correspondant produits par ces microARN, afin ensuite de les synthétiser et de les utiliser pour doper les fonctions recherchées (y compris de fonctions d'inhibition, quand on veut par exemple envisager de bloquer une croissance de mauvaises herbes). Cette approche du biocontrôle présente de nombreux atouts : les molécules mises en oeuvre sont naturellement présentes dans la nature (même si on les synthétise pour les mettre en oeuvre) et elles agissent sur les gènes mais sans modifier le génome. La solution de Micropep est donc à l'interface entre les approches purement génétiques et celles mettant en oeuvre des intrants biosourcés divers et variés dont on ne connaît pas toujours précisément les modes d'actions. Autre intérêt majeur, l'action de ces molécules est très ciblée et peut donc être utilisée à un moment clé de la croissance des plantes (à la germination, floraison etc.) : il n'y a donc pas besoin d'agir de façon constante. Cela dit, inversement, comme l'action des micropeptides est très limitée dans le temps (6 à 12 heures), il sera sans doute nécessaire d'adapter certaines formulations pour maintenir un peu l'effet dans la durée quand cela sera

nécessaire (typiquement pour le développement racinaire). Ce développement de formulation et des actions de libération contrôlée (pour l'enrobage de semence, des granulés, des sprays...) sera donc de fait un gros chantier dans les années à venir. Autre point clef, l'approche est très spécifique d'une espèce de plante, ce qui se traduit pour Micropep par un énorme challenge puisqu'il s'agit de parvenir à identifier les microARN spécifiques à chaque espèce et chaque fonction souhaitée, pour pouvoir ensuite produire les micropeptides (et ce en quantité suffisamment grande) et ensuite les formuler.

A ce jour, Micropep Technologies a bien avancé sur plusieurs fonctions de biocontrôle, sur la stimulation de la symbiose mycorhizienne (champignon-racine), la nodulation (symbiose bactérie-racine), et la croissance de la floraison, pour démontrer la pertinence de l'approche. Ces travaux, soutenus en amont de la création d'entreprise par la Satt Aquitaine, ont permis d'avancer par exemple sur la symbiose mycorhizienne pour la tomate ou le riz, ou sur la nodulation pour le soja, mais aussi globalement sur une plante modèle. L'idée est en effet de s'appuyer sur l'identification des fonctions sur des plantes modèles pour accélérer ensuite le repérage des microARN sur les espèces cultivées. C'est cette démarche qui est en cours dans un projet sur la germination du maïs, pour lequel Micropep Technologies a travaillé sur la plante modèle pour identifier le microARN, afin de le retrouver dans le maïs et alors analyser le type de micropeptides spécifiques produits par le microARN du maïs. Un autre projet intéressant actuellement en cours, soutenu par l'ANR, porte lui sur l'Orobranche, une plante parasitaire du tournesol, pour laquelle il s'agit de freiner le développement racinaire ou la germination.

Fort de ces premières avancées sur cinq premières fonctions du développement végétal qui font office de preuve de concept avancée, la start-up a défini une stratégie ambitieuse pour les prochains mois et années. Celle-ci est double. Il s'agit d'une part de développer une plateforme technologique qui serve à développer des recherches de micropeptides à façon pour des industriels. Il faut donc prendre les moyens de systématiser le protocole de recherche de microARN en fonction des attentes, ce qui impose du matériel (aujourd'hui Micropep Technologies utilise celui de son laboratoire d'origine) et des moyens humains. Deuxième axe, poursuivre en parallèle la mise au point de produits de biocontrôle en propre, ce qui nécessite non seulement le financement de la R&D sur l'identification des micropeptides d'intérêt, mais également l'industrialisation de la production (qui pourra être au service aussi des prestations pour les contrats issus de la plateforme) et la finalisation des problématiques de formulation. C'est d'ailleurs dans cette optique que Micropep a récemment intégré le TWB à Toulouse afin de travailler sur une voie de synthèse fermentaire des micropeptides. L'ambition est d'atteindre un niveau de pré-industrialisation des premiers produits d'ici deux à trois ans, après quoi les procédures d'homologation seront à mener. Cette période de développement va aussi permettre d'avancer sur la caractérisation des micropeptides et leurs propriétés physico-chimiques, très importantes pour orienter les futures formulations et détecter très en amont d'éventuels risques toxiques. Un département de bioinformatique sera mis en place pour ce travail. C'est donc pour cette feuille de route assez chargée que la start-up a désormais besoin de se structurer financièrement, sans doute à horizon de la fin d'année, avec une levée de fonds de quelques millions d'euros. On notera qu'au-delà du marché du biocontrôle pour l'agriculture, en forte émergence et qui bénéficie aujourd'hui d'un regard bienveillant des autorités, Micropep Technologies pourra sans aucun doute explorer d'autres filières à forte valeur ajoutée. De la même manière que pour les plantes alimentaires, il sera possible de stimuler ou orienter certaines productions de molécules par les plantes, dans le cadre des marchés de la chimie verte. C'est d'ailleurs l'ambition d'une start-up comme Alkion Biopharma d'utiliser ces micropeptides comme éliciteurs ou biostimulants. *« Pour ces nouveaux marchés, l'identification des microARN impliqués dans la production des métabolites secondaires sera sans doute plus complexe et plus longue à opérer car portant sur des variétés uniques avec des propriétés uniques, contrairement aux plantes alimentaires dont les fonctions stimulées seront communes les unes aux autres, mais en revanche, ensuite, le passage industriel sera sans doute plus simple car sur des volumes plus faibles »*, note Thomas Laurent, président de l'entreprise. Donc un vrai relai de croissance qui confirme le potentiel industriel de la start-up toulousaine.

Micropep Technologies,

Thomas Laurent > thomas@micro-pep.com