

Biotechnologie communautaire et objectifs de la recherche agronomique

Magnien E.

in

Demarly Y. (ed.).

Place et rôle des biotechnologies dans les systèmes de recherche agronomique des pays méditerranéens

Zaragoza : CIHEAM

Options Méditerranéennes : Série A. Séminaires Méditerranéens; n. 14

1991

pages 157-162

Article available on line / Article disponible en ligne à l'adresse :

<http://om.ciheam.org/article.php?IDPDF=92605126>

To cite this article / Pour citer cet article

Magnien E. **Biotechnologie communautaire et objectifs de la recherche agronomique.** In : Demarly Y. (ed.). *Place et rôle des biotechnologies dans les systèmes de recherche agronomique des pays méditerranéens*. Zaragoza : CIHEAM, 1991. p. 157-162 (Options Méditerranéennes : Série A. Séminaires Méditerranéens; n. 14)



<http://www.ciheam.org/>
<http://om.ciheam.org/>

Biotechnologie communautaire et objectifs de la recherche agronomique

E. MAGNIEN

Division Biotechnologie, Direction Biologie, DG XII,
Commission des Communautés Européennes,
BRUXELLES, BELGIQUE

RESUME - Les progrès accomplis en biotechnologie grâce aux actions développées par la Communauté Economique Européenne dynamisent les recherches visant à atteindre les objectifs de la recherche agronomique spécifiques à chaque nation ou à chaque grande région. Le déroulement au cours du temps, et les caractéristiques de ces diverses actions sont présentés: B.A.P. (Biotechnology Action Programme) a encouragé les activités susceptibles de faire avancer la recherche agronomique. ELWW (European Laboratory Without Walls) a mis l'accent sur le caractère pluridisciplinaire et multi-partenaires des projets, en associant des laboratoires autour d'objectifs convergents. BRIDGE (Biotechnology Research for Innovation Development and Growth in Europe) encourage des progrès ciblés de grande ampleur et résoud leurs problèmes scientifiques et techniques. ECLAIR (European Collaborative Linkage of Agriculture and Industry through Research) assure le relais de BRIDGE dès qu'il s'agit d'aider à développer de nouvelles opportunités technologiques. La région méditerranéenne présente une remarquable richesse dans son agriculture; la biotechnologie est l'un des points forts de la recherche européenne : "La conjonction de ces facteurs de progrès dans une aire géographiquement limitée, lance un défi particulièrement prometteur".

Mots-clés : CEE - Projets CEE - Biotechnologies - BAP - ELWW - BRIDGE - ECLAIR - Stérilité mâle - *Bacillus thuringiensis* - Nitrate réductase - Contrôle du développement.

SUMMARY - "Biotechnology in the EEC and objectives of the agricultural research". The advances achieved in biotechnology by means of the actions undertaken by the EEC make the research aiming at meeting the specific objectives of agricultural research of each country or region more dynamic. The characteristics of these various actions and their development in time are presented here: B.A.P. (Biotechnology Action Programme) has enhanced the activities susceptible to lead to advances in agricultural research E.L.W.W. (European Laboratory Without Walls) has emphasized the pluridisciplinary and multi-partner aspect of the projects, in association with laboratories that have similar objectives BRIDGE (Biotechnology Research for Innovation Development and Growth in Europe) encourages wide scope projects and solves their scientific and technical problems ECLAIR (European Collaborative Linkage of Agriculture and Industry through Research) ensures the follow-through of BRIDGE when it comes to helping to develop new technological opportunities

The Mediterranean region offers a remarkable agricultural wealth, being biotechnology one of the main assets of European research: "The conjunction of these factors of progress in a limited geographical area, issues an especially promising challenge."

Key words: EEC - EEC Projects - Biotechnologies - BAP - ELWW - BRIDGE - ECLAIR - Male sterility - *Bacillus thuringiensis* - Nitrate reductase - Development control.

La Communauté Economique Européenne s'est dotée de programmes de recherche et de formation en Biotechnologie dès 1981, et n'a pas cessé depuis lors d'augmenter ses efforts dans ce domaine.

Sans entrer dans une considération des nombreuses interfaces avec les champs d'application variés, une simple statistique des dépenses liées au seul programme de biotechnologie de base suffira à évoquer

l'importance grandissante du domaine aux yeux des Etats membres : l'approbation du programme de Génie Biomoléculaire en 1981 permettait d'engager un montant de 7 millions d'Ecus dont ont pu bénéficier une cinquantaine de laboratoires ; le lancement récent de "BRIDGE", constituant la troisième génération de ces programmes, se faisait avec un budget de 100 millions d'Ecus capable d'entraîner la participation d'environ 350 laboratoires ; aujourd'hui, la soumission

au Conseil d'une proposition pour un quatrième programme de biotechnologie doté de 164 millions d'Ecus, dix ans exactement après la première action, traduit clairement cette volonté d'accroître l'efficacité avec laquelle les autorités nationales et communautaires souhaitent promouvoir le développement harmonieux des sciences et technologies du vivant: accroissement d'un facteur 23, soit près de 50% par an.

Ces moyens ont été investis dans des activités de recherche, de formation et de concertation, dont 3 étapes vont être évoquées ici par le truchement d'exemples représentatifs.

- *Des activités constitutives*, que n'affectent pas nécessairement les révisions périodiques d'objectifs auxquelles les programmes sont soumis. C'est le cas des activités de formation poursuivies en continu, et dont l'effet sur l'intégration de l'Europe méridionale à l'ensemble du continent est de portée considérable.

Il suffit pour s'en convaincre de se référer aux statistiques des dernières années portant sur la répartition des bourses et la localisation des laboratoires d'accueil.

Les 3 pays qui détiennent le record du nombre de bourses attribuées sont évidemment des pays parmi les plus grands de la Communauté, mais il n'est pas indifférent de noter au passage leur appartenance au bassin méditerranéen : ce sont la France, l'Espagne et l'Italie. Même dans le cas de pays aux moindres dimensions, la prévalence de l'aire méditerranéenne persiste puisque le Portugal enregistre plus de boursiers que les Pays-Bas, la Grèce elle-même en ayant davantage que le Royaume-Uni.

Une autre statistique est celle des pays d'accueil, qui démontre une situation inversée où le plus grand nombre de laboratoires hôtes est recensé au Royaume-Uni et au Bénélux, suivis de la France et de l'Allemagne. En terme de flux de jeunes chercheurs, cette tendance traduit l'existence d'un courant dominant du Sud vers le Nord. Cette tendance a une signification d'autant plus grande qu'elle est naturelle, les programmes de recherches communautaires n'étant pas soumis à une politique délibérée de développement régional, celle-ci étant l'apanage de la Direction Générale des Politiques Régionales (DG XVI). Au contraire, c'est une tendance qui s'est construite spontanément par le jeu de l'offre (opportunités scientifiques et développement de pôles d'excellence) et de la demande (besoins de l'aval et disponibilité de la ressource humaine). Cette tendance sera d'autant plus bénéfique que les stagiaires formés dans le cadre du programme communautaire pourront trouver une réinsertion professionnelle à leur retour en zone

méditerranéenne et se verront confier les moyens de valoriser leurs acquis. La Commission a le souci de promouvoir cet effet "retour", en :

- réservant ses bourses à des chercheurs de bon niveau, dont l'expérience de la recherche a déjà été sanctionnée par au moins un article de qualité dans le cas des plus jeunes ;
- considérant avec bienveillance des propositions de recherche dans le cadre de collaborations transnationales, particulièrement lorsqu'elles sont soumises par des anciens boursiers désireux de développer des activités communes avec leur laboratoire-hôte de l'époque ;
- étudiant actuellement la possibilité d'octroyer des bourses de retour, qui pourraient être liées à l'accomplissement d'un stage dont l'intérêt soit reconnu pour les pays situés plus à la périphérie de la Communauté.
- *Les activités qui ont marqué les années 80* (programmes BEP et BAP), plus particulièrement celles susceptibles de faire avancer les frontières de la recherche agronomique. Le rôle des Laboratoires Européens Sans Murs a particulièrement marqué cette période en contribuant à une prise de conscience du caractère pluridisciplinaire et multi-partenaires des projets basés sur l'exploitation intelligente des ressources biologiques.

Les Laboratoires Européens sans Murs, plus connus sous l'appellation abrégée ELWW (European Laboratories Without Walls), sont des associations de courte durée entre laboratoires contractants de la Commission, dont les objectifs paraissent convergents et dont les approches complémentaires pourraient se valoriser l'une l'autre. Les participants conviennent de travailler en :

- partageant l'information issue de la recherche sous contrat
- échangeant les matériaux et méthodes, voire le personnel, en fonction des besoins
- planifiant et évaluant leurs expériences conjointement.

Les particularités des ELWW sont :

- leur dimension permettant d'impliquer le nombre voulu de partenaires venant d'horizons différents (3 à 8 laboratoires en général)
- leur contour changeant, pour faciliter la participation de laboratoires non prévus initialement, sur base ad hoc

leur capacité à exercer sur l'industrie une attirance plus ou moins forte en fonction des sujets traités, qui implique un mécanisme de communication avec les laboratoires industriels les plus concernés.

Sur 35 ELWW mis sur pied dans le cadre du programme BAP, 11 concernent des travaux relatifs à la biotechnologie végétale et aux applications agricoles qui en découlent. L'intérêt et le succès des ELWW tiennent pour une large part aux résultats scientifiques qui y ont vu jour. La découverte aux Pays-Bas de marqueurs précoces de l'embryogenèse somatique au stade unicellulaire n'aurait pas été possible sans la technologie des anticorps monoclonaux raffinée par un partenaire britannique et sans la caractérisation de mutants de développement par un partenaire italien, tous réunis dans le même ELWW.

La construction par génie génétique d'un lotier capable de reconnaître un *Rhizobium japonicum*, normalement associé au soja, pour développer des nodules fixateurs d'azote est un résultat danois qui a pu bénéficier, par le jeu de ces rapprochements, de la technologie française et allemande en matière de transformation des légumineuses. Plutôt que de prolonger cette énumération, il paraît au moins aussi important de rappeler ici le rôle de ces laboratoires sans murs dans la poursuite d'autres objectifs connexes. Qu'il s'agisse de formation par la mobilité du personnel (232 chercheurs attachés à des ELWW ont passé 640 mois dans l'un ou l'autre laboratoire associé au cours du programme BAP), de coordination par le biais d'ateliers de groupe (une moyenne de 7,4 réunions par ELWW dans BAP) ou d'échanges de matériels génétiques et moléculaires, l'animation des laboratoires sans murs permet d'approcher ces grands objectifs communautaires que sont la cohésion économique et la compétitivité : compétitivité de la science par le recours au partenariat le plus performant, cohésion des efforts de recherche et de leurs retombées, dans toutes les dimensions de la Communauté. A ce titre, les ELWW comme par ailleurs les activités de formation, débouchent sur une vision plus solidaire de la science de haut niveau et des biotechnologies avancées en particulier.

- *Les activités nouvelles*, à la fois moins nombreuses et plus accentuées, sur lesquelles la Communauté voudrait faire porter l'effort des années que nous abordons.

La recherche biotechnologique n'en est plus aujourd'hui à ses premiers balbutiements. Depuis une décennie en effet, le paysage des biotechnologies a fortement évolué, comme en témoignent les faits suivants :

Les résultats appliqués les plus spectaculaires (hormones, vaccins, diagnostics, résistance de plantes) auront bientôt épuisé les possibilités de manipulation génétique les plus évidentes : celles basées sur un gène simple. Beaucoup reste à faire, mais dans un registre infiniment plus complexe.

- Les lacunes de connaissances fondamentales concernant le fonctionnement et la régulation des processus biologiques apparaissent plus flagrantes et tempèrent l'enthousiasme des débuts, consécutif aux grandes découvertes technologiques.
- La création de nouveaux laboratoires et l'accroissement des masses critiques de chercheurs est devenue une priorité moins importante que l'acquisition de compétences spécifiques et rarefiées, dans des domaines comme ceux de la chimie des protéines ou des hydrates de carbone, la biochimie du transport et l'électrophysiologie cellulaire, etc...
- Le financement de la recherche demeure vital, il n'est cependant plus le facteur critique compte tenu des investissements notoires, tant du secteur public que privé dans la plupart des régions du monde.
- L'industrie est devenue un acteur de premier plan en matière de recherche, de même que le consommateur et le citoyen dans les domaines éthiques et réglementaires.
- La recherche biotechnologique apparaît comme un enjeu de société.

Pour toutes ces raisons et quelques autres encore, les programmes communautaires tendent à privilégier des méthodes opérationnelles davantage dirigées vers les besoins. La biotechnologie ne va pas tout résoudre, parce que tout n'est pas faisable et tout n'est pas souhaitable. Mais le chercheur et le praticien entrevoient aujourd'hui avec une plus grande lucidité ce que la biotechnologie, combinée aux disciplines traditionnelles, est à même de renouveler radicalement. Dans une vision plus intégrée et plus respectueuse de la diversité du partenariat, les nouveaux programmes comme BRIDGE permettront des choix plus affinés d'objectifs circonscrits. Mais en même temps, ils libéreront des moyens plus considérables pour exercer une véritable influence dans l'atteinte de ces quelques objectifs, avec une visibilité plus satisfaisante auprès du public. De ce point de vue, le programme BRIDGE innove sur plusieurs points.

Il établit des projets ciblés de grande ampleur (projets T) dans quelques domaines susceptibles de bénéficier d'un investissement inhabituel en moyens humains, avec le niveau d'intégration requis pour

dépasser le stade des efforts sous-critiques. Ces projets existent aujourd'hui dans les cas de l'exploration des génomes de la levure et d'une plante modèle (*Arabidopsis*), de la caractérisation de lipases à usage industriel, de l'étude biotechnologique des bactéries lactiques, de l'identification microbienne à haute résolution, de la compréhension de la régénération des cellules végétales *in vitro*, de la technologie des cultures de cellules animales. En règle générale, un projet T est une organisation intégrée de 20 à 30 laboratoires européens dotée de 3 à 6 millions d'Ecus pour la durée d'un programme, et fortement coordonnée par l'intermédiaire d'un scientifique coordinateur et d'une unité indépendante de pilotage. Chaque laboratoire participant reçoit un financement limité, de sorte que le projet T est dans l'obligation d'exploiter au mieux les complémentarités dans un esprit de distribution internationale du travail, afin de réaliser toutes ses potentialités.

Le programme BRIDGE innove également en définissant des points de focalisation de l'activité de formation, comme par exemple la biologie moléculaire du développement de la graine, pour laquelle un réseau décentralisé de formation post-doctorale a été créé sur une période de 2 ans.

L'innovation porte aussi sur la concentration des activités de concertation, gérées au sein de l'unité CUBE, dont les tâches prioritaires devront concerner les Petites et Moyennes Entreprises (leur rôle dans les biotechnologies, leurs difficultés) et l'information du public qui doit garder la maîtrise du changement technologique auquel il est soumis.

Si le programme de biotechnologie est au cœur de l'action, il doit néanmoins compter avec d'autres programmes dont les objectifs et les méthodes ont été étudiés spécialement pour recueillir les retombées de la recherche et les transposer dans l'univers agricole ou industriel. Ces programmes, concernant la compétitivité de l'agriculture, la gestion des ressources agricoles ou les technologies agro-industrielles, sont coordonnés au sein d'une même ligne d'action du Programme Cadre des Actions de R.D.T. Du fait de leur position relativement en aval, ils mettent en place des activités davantage concernées par la faisabilité des méthodes et procédés qui exploitent les biotechnologies. Le programme ECLAIR en est le meilleur exemple.

Le programme ECLAIR se place idéalement dans le prolongement de BRIDGE, et se distingue de celui-ci par l'accent qui est mis sur les percées biotechnologiques et les possibilités de les réaliser dans un environnement industriel. Alors que BRIDGE est plutôt conçu pour résoudre des *problèmes* scientifiques et techniques, ECLAIR en assure le relais dès qu'il s'agit d'aider à développer de nouvelles *opportunités* technologiques. Ce programme permet en particulier de

faire se rencontrer la technologie innovante et la technologie traditionnelle sur toile de fond d'une activité économique en place. Une illustration des travaux ainsi financés, dans un cadre plus strictement méditerranéen, pourrait être empruntée au cas de la lutte intégrée contre les ravageurs de l'olive. Des approches biotechnologiques sont envisagées pour la mise au point de méthodes de lutte compatibles avec les impératifs environnementaux et économiques, qu'il s'agisse d'insecticides microbiens, de substances affectant le comportement des parasites ou de techniques basées sur les supports alimentaires des populations parasites et prédatrices. En première approximation, la Commission envisage de financer autant de contrats du type ECLAIR que de contrats du type BRIDGE, de sorte que les programmes d'amont et d'aval soient dans la situation de pouvoir être influencés l'un par l'autre.

Savoir si ce renforcement mutuel des programmes aura une incidence sur le développement harmonieux de la biotechnologie pour l'aire méditerranéenne est une autre question. Les commentaires qui précèdent sont en faveur d'un accroissement de retombées bénéfiques. Mais l'exploitation de ces retombées est à l'initiative des forces économiques et sociales qui oeuvrent dans les régions concernées pour tirer le meilleur parti possible des ressources humaines, du patrimoine génétique domestiqué et, en un mot, des métiers qui s'identifient si bien aux cultures locales et régionales.

L'agriculture est la première richesse méditerranéenne après son capital humain, et la biotechnologie est un fer de lance de la recherche en Europe. La conjonction de ces facteurs de progrès dans une aire géographiquement limitée, lance un défi particulièrement prometteur. La Commission Européenne tenait, il y a de cela 4 ans déjà, à en souligner les enjeux dans le cadre de sa Conférence Internationale sur la "biotechnologie et l'agriculture dans le bassin méditerranéen" (Athènes, les 26-28 juin 1986).

Le chemin parcouru depuis lors est encourageant, eu égard aux avancées spectaculaires de la connaissance de nos systèmes biologiques, à la productivité de la recherche et particulièrement de la recherche transnationale, à la mobilité des ressources humaines et l'intensité des échanges de la Méditerranée à la Baltique, à la démonstration effective de la faisabilité de certains nouveaux procédés, à l'accès progressif à un nouvel espace réglementaire.

A partir des récentes percées scientifiques, appartenant à l'ère biotechnologique et dont l'agriculture ne pourra pas faire l'économie, on peut entrevoir les perspectives suivantes.

- Avec un impact probable sur la productivité : la mise au point d'une stérilité mâle artificielle contrôlée par un gène hybride moléculaire dont l'expression est sous contrôle développemental ;
- Avec un impact probable sur la protection des cultures : la construction d'une résistance à des Lépidoptères ou Coléoptères à partir de gènes bactériens (*Bacillus thuringiensis*) ;
- Avec un impact probable sur l'utilisation des fertilisants azotés : l'isolement du gène de la nitrate-réductase, préalable à une étude systématique de la voie d'assimilation des nitrates ;
- Avec un impact probable sur la diversification des espèces cultivées : la compréhension graduelle des contrôles du développement et de la reproduction au plan moléculaire (signaux hormonaux, reconnaissance gamétique, glycoprotéines de surface ...), qui doivent aider à rendre un plus grand nombre d'espèces manipulables *in vitro* et *in vivo* ;
- Avec un impact probable sur la gestion rationnelle des microcosmes agricoles : l'identification des molécules diffusibles qui déterminent, dans le cas

d'un symbionte comme *Rhizobium* ou d'un pathogène comme *Cladosporium*, la compatibilité de la flore microbienne associée à l'espèce cultivée.

Les effets de ce bouillonnement scientifique et technologique sont cependant lents avant qu'ils ne soient ressentis à l'échelon économique et commercial. Les temps de développement ont été certainement sous-évalués. La sous-évaluation porte sur les délais, et non pas sur l'ampleur des changements attendus. La réalité de ces changements, avant même qu'ils ne se concrétisent, apparaît au travers des résistances de tous types qu'ils ne manquent pas de susciter, celles-ci étant de nature technique, économique, sociale ou éthique. Tous ces facteurs de résistance sont déjà en train de jouer dans le secteur agricole. Ils sont, pour les acteurs du développement biotechnologique, une incitation à rationaliser leur travail. Si la décennie précédente fut celle d'un rêve un peu désordonné, celle que nous abordons présente déjà les garanties de pouvoir privilégier les objectifs raisonnables et concentrer l'action sur les tâches prioritaires.

C'est également dans ces sens que nous conduirons les programmes communautaires repris au IIIème Programme Cadre (1990-1994) sous la rubrique des Sciences et Technologies du Vivant.