

Questions, orientations et priorités pour la recherche publique

OUVRONS LA RECHERCHE !
Forums de la recherche publique
pour une agriculture durable et une bonne alimentation,
dans un environnement sain et des campagnes vivante

FORUM DE SYNTHÈSE

Ivry

vendredi 27 novembre 2004

Annexes

Avec la participation de la Mairie d'Ivry

Sommaire

Annexe I

3

Recherche agronomique, innovations paysannes et développement agricole durable (non compétitive, au nord comme au sud)

- Compte-rendu de la conférence « Un milliard d'agriculteurs exclus du progrès technique : comment réorienter la recherche agronomique ? »

Annexe II

7

La recherche et le vivant comme bien commun et les formes de mutualisation/valorisation alternatives à la marchandisation (brevet)

- Compte-rendu de la conférence sur le brevetage du vivant

Annexe III

15

Quelles recherches en génétique végétale pour quelles semences ?

- Compte-rendu de la conférence « Génomique et amélioration des plantes : quels enjeux pour la recherche et ses finalités ? »

Annexe I

Recherche agronomique, innovations paysannes et développement agricole durable (non compétitive, au nord comme au sud)

Compte-rendu de la conférence « Un milliard d'agriculteurs exclus du progrès technique : comment réorienter la recherche agronomique ? »

Compte-rendu de Frédéric PRAT

Organisée par la Fondation Sciences Citoyennes, « Savoirs partagés » d'Agropolis Museum et le Collectif « Ouvrons la recherche ! »

Agropolis Museum, mercredi 31 mars 2004 18 heures avec **Marc Dufumier**, Agro-économiste, Paris et **Christian Planque**, Eleveur en Cévennes.

Exposé de Marc DUFUMIER

Ce ne sont pas les chercheurs en sciences du vivant qui ont inventé l'agriculture. Ce sont les paysans qui, depuis le néolithique, ont sans cesse mis au point de nouveaux modes de mise en valeur des écosystèmes ruraux pour répondre aux divers besoins exprimés par nos sociétés. Durant des millénaires, ils ont eux-mêmes sélectionné au sein des divers écosystèmes les espèces, races ou variétés, dont il leur fallait ensuite privilégier la croissance et le développement, de façon à fournir les biens et services qui leur étaient demandés.

Il y a aujourd'hui 1,3 milliards d'exploitations agricoles sur notre planète. On peut avancer que 300 millions d'entre elles sont engagées dans un processus de spécialisation et de « moto-mécanisation », consécutif à leur insertion dans l'économie de marché. Le milliard restant fonctionne selon des formes diverses d'agriculture paysanne. Beaucoup d'entre elles produisent d'abord de quoi nourrir les agriculteurs et leurs familles tout en vendant leurs surplus sur les marchés. Mais un grand nombre de familles paysannes sont confrontées à la pauvreté et à la faim.

La recherche agronomique devrait en principe aider l'ensemble des agriculteurs à fournir durablement les biens et services dont la société a le plus besoin, sans porter préjudice à l'environnement. Parvient-elle aujourd'hui à satisfaire globalement cet objectif ? N'aurait-elle pas plutôt favorisé le développement des systèmes de production les plus motorisés et chimisés aux

dépens des formes d'agriculture paysannes les plus respectueuses de l'environnement qui ont elles aussi besoin des appuis de la recherche ? Ne faut-il pas que la société civile appuie la mise en œuvre de nouvelles orientations et modalités de recherches, plus adaptées à ces agricultures paysannes ? Quels pourraient alors en être les objectifs ? De telles recherches seraient-elles contradictoires avec celles menées actuellement ? Comment leurs résultats pourraient-ils être appropriés aux conditions du plus grand nombre d'exploitants ? Comment les agriculteurs pourraient-ils être associés à la conception et à la mise en œuvre de ces recherches ?

Ces interrogations méritent d'être formulées et discutées à la fois par les chercheurs et par les « bénéficiaires directs » que sont les agriculteurs eux-mêmes. C'est là l'objet de cette rencontre organisée dans le cadre des « Savoirs Partagés » d'Agropolis Museum, par la Fondation Sciences Citoyennes.

Quelques données sur l'agriculture mondiale

Les chiffres

- 6,2 milliards d'êtres humains
- 840 millions de personnes en situation de sous-alimentation chronique (moins de 2200 calories par jour)
- 2 milliards de personnes souffrent de mal nutrition (carences diverses)
- Les disponibilités alimentaires sont :
 - De 300 kg d'équivalent céréales par habitant en moyenne
 - De 600 kg/hab. dans les pays industrialisés
 - De seulement 200 kg/hab. dans les pays du « Sud »
- 1,3 milliards d'exploitations agricoles dans le monde (le plus souvent familiales)
 - Dont un milliard d'exploitations exclusivement manuelles et 300 millions en culture attelée
 - Et seulement 30 millions d'exploitations moto-mécanisées

Diversité des systèmes agraires dans le monde

- Les systèmes d'agriculture sur abattis-brûlis dans les régions forestières intertropicales
- Les systèmes d'élevage pastoral, plus ou moins associés à l'agriculture :

- Nomadisme
- Semi-nomadisme
- Transhumance
- Les systèmes de polyculture, manuels, intensifs en travail, avec buttage ou billonnage, plus ou moins associés à l'élevage : parcage nocturne et transferts de fertilité organique vers les parcelles cultivées (+ ou – irrigation et + ou – terrasses)
- Les systèmes agraires à jachère et culture attelée légère : ager, saltus et silva
- Les systèmes agraires à jachère et culture attelée lourde : labour et transport des matières organiques
- Les systèmes agraires à culture attelée lourde et sans jachère, avec cultures fourragères et / ou plantes sarclées
- La riziculture inondée de bas fonds et d'épandage de crues
- Les systèmes de culture de décrue
- Les agricultures irriguées
 - Irrigation d'appoint
 - Irrigation de contre-saison (double saison de culture)
 - Irrigation d'oasis
- Les systèmes de plantations arboricoles et systèmes agro-forestiers
- L'agriculture moto-mécanisée et chimisée
- Les systèmes de ranching

Résumé de l'intervention de Christian PLANQUE

1. On a beaucoup d'exemples dans le monde où l'on est en présence d'une distorsion totale entre les « acquis de la recherche » et du « progrès technique » et les conditions réelles d'exercice de l'agriculture par les agriculteurs et notamment les plus démunis.

2. En tant que paysan-éleveur depuis bientôt 30 ans que puis-je dire apporter à ce débat ?

Quels étaient « nos » objectifs il y a trente ans dans les Cévennes ?

(« nos » parce que c'est avec un groupe d'éleveurs que tout ce qui suit a été pensé et mis en œuvre)

- Produire pour vivre et non l'inverse.
- Contribuer à la consolidation et au développement d'un tissu social qui commençait alors à se décomposer.
- Pratiquer des méthodes de production qui puissent permettre de continuer une gestion performante de l'environnement à l'image des pratiques que la génération précédente nous avait léguées.

Que supposaient la mise en œuvre de ces objectifs ?

- un « partage » de la terre et des parcours.
- Un « partage » de la production (production de qualité rémunératrice = limitée par le marché)
- Profiter des acquis de la recherche qui allaient dans notre sens – et il y en avait quand même !
- Profiter des avancées technologiques (traite mécanique)

Qu'est ce que nous voulions éviter ?

- De courir après une amélioration des performances de nos systèmes de production à tout prix
- De se mettre en situation de dépendance par rapport :
 - . aux organismes financiers
 - . à l'« aval » (on commercialisait et on commercialise encore nous-mêmes).
- donc de rechercher systématiquement l'optimum technique souvent trop cher et provoquant trop de dépendance technique et économique bien sûr.

Que constatons nous maintenant ?

C. Planque a développé quelques exemples sur la Roumanie, le Kenya le Mali qui montrent que le « discours » dominant et les pratiques encouragées par les Etats même les plus pauvres n'« évitent » pas ce qui vient d'être dit.

3. Quelques considérations plus générales :

Dans nos pays n'a-t-on pas dépassé le point de rupture ?

Il n'y a plus grand monde pour mettre en œuvre ce que nous voulions il y a trente ans. Or on est au moment où c'est impératif car les trois éléments dont j'ai parlé, finalité de la production, tissu social rural, relations avec l'environnement sont en crise.

Des trois objectifs, seul celui de « produire » a été pris en compte par la plupart des agriculteurs .

L'augmentation de la production et de la productivité est la seule « offre » que nous avons reçu de la part de la recherche.

Or cette augmentation n'est offerte qu'au travers des méthodes « industrielles » qui ne permettent pas de prendre en compte les deux autres éléments.

On assiste à une montée de l'« idéologie » du « paysan entrepreneur » ! : Le chef d'entreprise qui doit avoir une production « industrielle » et le revenu qui va avec, et qui va donc avoir l'obsession de l'intensification.

Nous, nous restons des artisans car il n'y a que des artisans qui puissent prendre en compte les trois composantes ci-dessus.

Résumé des points abordés dans le débat.

Les chercheurs travaillent pour les publications plus que pour les agriculteurs !

Objectifs prioritaires actuels de la recherche :

- produire plus grâce à l'amélioration génétique, alors que souvent la récolte est un facteur limitant de la production autrement plus important !
- l'amélioration génétique est-elle susceptible de permettre aux 800 millions de personnes qui ne mangent pas à leur faim d'améliorer leur alimentation ?

Les problèmes ne relèvent pas seulement du progrès technique mais de problèmes économiques, prix, politiques, paix sociale urbaine...

- Mais alors faut-il « ouvrir » les frontières et les ouvrir complètement dans les deux sens aux migrants comme aux produits ou au contraire « protéger » les productions locales.
- Par ailleurs, on laisse complètement de côté dans la définition des recherches et du progrès technique le fait qu'il y a – beaucoup – de paysans sans terre et qu'il y a aussi de très grands agriculteurs à côté d'eux.

La richesse agricole de la planète, ce n'est pas les hauts rendements de quelques espèces, c'est la diversité. Que fait la recherche pour protéger la diversité ?

En tant que paysans « développés » nous ne pouvons que jouer la solidarité planétaire car c'est notre seule possibilité d'y contribuer.

Où sont les responsabilités ?

- on surestime l'impact de ce que font les chercheurs
- l'influence des politiques sur les prix, sur l'organisation de la production et de la commercialisation est beaucoup plus cruciale.

Qu'attendent les agriculteurs de la recherche ?

- avoir du matériel végétal adapté aux écosystèmes
- alors que la recherche agronomique considère le sol comme un « support » (voir les baisses importantes de matière organique de tous les sols des espaces agricoles « développés »)
- débat « maïs population », « maïs hybrides » : les chercheurs nient l'existence du « maïs population »
- il faudrait passer de la génétique moléculaire à la génétique des populations.
- La recherche « propositionniste » a été gérée par la « demande solvable » et on a implicitement décidé que l'autre demande devait s'adapter ! on a été envahi par le normatif. Or on doit impérativement partir de l'existant. Tout ceci nécessite une « rupture ».

Qui définit les objectifs de la recherche ?

- c'est souvent à partir d'intérêts privés
- parce que les chercheurs sont soumis à des choix politiques faits sous la pression des multinationales
- l'objectif est d'uniformiser

Recherche explicative et recherche normative :

- on confond les deux et on subordonne l'une à l'autre

- or la recherche normative tend à la simplification.

La recherche devant les problème de la diversité :

- la recherche se heurte au problème de la centralisation des décisions sur les objectifs et les modalités
- elle se heurte aussi à l'absence de vrais choix politiques
- et puis la recherche sur la diversité ne paie pas pour des publications !

La demande des agriculteurs :

- L'autosuffisance alimentaire a conduit à la catastrophe !
- L'obsession de l'intensification qui en a résulté a tout bloqué !

- La recherche explicative est faite pour comprendre, ce qui permet d'améliorer les pratiques.

- La recherche technologique doit alors être secondaire
- On a fait des processus et on a eu des résultats « batardeaux » !

Le point de vue des nutritionnistes :

- ajouter des objectifs de nutrition dans la recherche agronomique.
- La révolution verte a supprimé les légumineuses.
- Grosses carences en micronutriments pour 1/3 de la planète !
- Ces micronutriments sont utiles aussi pour les 800 millions de personnes qui ont faim !

Questions qui pourraient être traitées par les groupes de travail (par Frédéric PRAT).

Quelques compléments (pistes et questions de réorientation recherche publique)

- s'interroger AVEC les agriculteurs sur les conditions de succès de certaines initiatives paysannes, notamment agroécologiques, d'où des besoins en recherche fondamentale sur agroécologie et autres thèmes.
- englober les consommateurs dans la démarche de recherche
- changer les méthodes d'évaluation des chercheurs (ne pas se baser uniquement sur les publications)
- constituer une base de données accessible par web sur les savoirs paysans et initiatives à succès
- rompre la logique révolution verte de l'amélioration variétale
- comment faire pour que le scientifique sorte de la seule logique de la publication et du financement ?
- le chercheur doit aussi intervenir en tant que citoyen
- aider à organiser les paysans du Sud pour qu'ils s'impliquent dans les changements macroéconomiques nécessaires
- ne pas se limiter à une réflexion sur les progrès techniques
- mieux comprendre les diversités (biodiversité, diversité culturelle)
- comment payer les produits agricoles en fonction des conditions de production ?
- intégrer la composante tissu social et environnement dans la recherche sur l'augmentation des rendements
- mettre en relation les savoirs paysans et la recherche
- intégrer les objectifs nutritionnels à la recherche agricole
- cesser de dire que le paysan est OBJET de recherche, utilisateur de la recherche : la recherche doit se faire AVEC le paysan

- la recherche : au service de l'intérêt général ou privé ?

- faire de la recherche y compris pour des marchés non solvables

- réorienter les masses financières de la recherche en biologie moléculaire vers la génétique des populations
- comment choisir avec quels paysans la recherche travaillera ?
- multiplier les décideurs avec un système de recherche universitaire
- en finir avec le normatif dans des conditions d'économie d'échelle

Annexe II

La recherche et le vivant comme bien commun et les formes de mutualisation/valorisation alternatives à la marchandisation (brevet)

Compte-rendu de la conférence sur le brevetage du vivant

Compte-rendu de Frédéric PRAT

Organisée par la Fondation Sciences Citoyennes, « Savoirs partagés » d'Agropolis Museum et le Collectif « Ouvrons la recherche ! »

Agropolis Museum, mardi 4 mai 2004
Avec **Delphine Marie-Vivien** (Juriste « droit du vivant », CIRAD Montpellier), **Bernard Teyssendier** (Directeur de recherche, INRA Montpellier), **Robert Ali Brac de la Perrière** (Consultant, BEDE Montpellier)

Introduction

Delphine Marie-Vivien :

La délivrance de brevets sur des organismes vivants supérieurs comme la souris oncogène d'Harvard, amorcée dans les années 80 aux États Unis puis la directive communautaire sur la protection des inventions biotechnologiques de 1998 et enfin les accords sur les droits de propriété intellectuelle touchant au commerce de l'OMC de 1995 ont fait rentrer les innovations issues des biotechnologies comme étant susceptibles de protection par le brevet. Le vivant est alors assimilé à des molécules chimiques, le brevet conférant un monopole d'exploitation limité dans le temps au regard de l'apport de l'inventeur à la société. Les prérogatives du brevet permettent donc à son propriétaire de fabriquer, de reproduire, de commercialiser l'innovation protégée et ce de manière exclusive. Dans le domaine des biotechnologies, ce droit porte non seulement sur des séquences génétiques mais également sur tout organisme vivant exprimant ces séquences.

Face à cette appropriation de la connaissance du vivant créée par l'humain a vu le jour l'appropriation du vivant naturel maintenu par l'humain. Ainsi la convention

Le brevetage du vivant pose à la recherche comme à la société des problèmes importants. C'est de plus un sujet d'actualité avec les débats actuels au sein de l'Union Européenne.

Le débat public qui a été proposé le 4 mai 2004 a permis d'entendre les points de vue d'une juriste, d'un biologiste, et d'un représentant de la société civile. Ces 3 points de vue sont résumés ci-après.

de Rio sur la biodiversité pose le principe de la souveraineté des États sur leurs ressources génétiques et donc le droit d'en disposer librement. En conséquence, tout accès à ces ressources génétiques requiert l'accord préalable en connaissance de cause du fournisseur et doit envisager un partage des avantages découlant de l'exploitation des ressources génétiques avec le fournisseur. Or un avantage de l'exploitation des ressources génétiques peut justement être l'exploitation d'un brevet protégeant une innovation réalisée à partir des ressources génétiques « naturelles » ! Pour assurer la traçabilité, divers mécanismes comme la mention de l'origine géographique des ressources biologiques dans la demande de brevet ou la demande de certificat d'obtention végétale sont envisagés, mécanismes volontaires.

Bernard Teyssendier :

Les résultats des biotechnologies sont à la fois génériques -leur application requiert des programmes de Recherche & Développement longues, risquées et coûteuses - et brevetables dès lors, par exemple que la fonction ou l'application d'une séquence ont été prou-

vées. Un corollaire de cette brevetabilité est l'enjeu de la liberté d'opérer, sésame de la valorisation. La perspective que ces technologies ont ouverte d'un nouveau domaine d'innovation a suscité un formidable investissement privé. L'industriel, désormais international, n'est plus seulement notre partenaire de valorisation et de développement, il investit en recherche de base et se pose en concurrent capable de préparer de puissants outils stratégiques : séquences d'ADN, mutants, ressources génétiques, etc. Cependant la structure de ce partenariat est très hétérogène et les utilisateurs potentiels de nos résultats de génomique sont très inégaux quant à la capacité d'en tirer profit.

Parallèlement, encouragé par les tutelles publiques, le développement des relations contractuelles entre la recherche publique et le secteur privé a pour effet une segmentation entre le monde de la libre circulation de l'information (publication académique, banques de données etc) et celui de la confidentialité et, fréquemment, de l'exclusivité d'exploitation.

C'est dans ce contexte que le citoyen et le contribuable nous demandent des comptes : à qui vont vos résultats et pour quel usage ? En termes pratiques : comment utilisons nous les moyens disponibles pour maîtriser nos partenariats et l'application de nos résultats ?

Robert Ali Brac de la Perrière :

Alors que le brevet sur le vivant est inacceptable, la recherche publique organise une stratégie de défense de « sa » propriété intellectuelle dans les biotechnologies sans vrai débat public. L'appropriation croissante du vivant est lourde de conséquences dans de nombreux domaines touchant à la santé, à l'alimentation et à l'environnement. En agriculture, les droits de propriété intellectuelle sur les variétés végétales permet d'interdire au paysan de semer le grain de son champ. Le brevet octroyé sur les constructions génétiques des laboratoires permet aujourd'hui aux entreprises d'OGM de poursuivre en justice les agriculteurs dont les cultures ont été contaminées par « leur » technologie. Quelques entreprises multinationales disposent d'importants portefeuilles de brevet leur donnant un monopole d'exploitation sur un nombre croissant de produits et procédés touchant au vivant, et installent progressivement un diktat sur des libertés fondamentales, comme celle de ressemer. La recherche publique, consentante ou contrainte, participe à ce phénomène. C'est un autre rôle qu'on souhaiterait lui voir jouer. En amont d'abord, en remettant en cause les choix techniques et éthiques de la protection par brevet dans le domaine du vivant.

A/ Brevetage du vivant: points de vue croisés : État du droit

Delphine MARIE-VIVIEN (juriste Cirad)

1/ la Propriété Intellectuelle (PI)

- Contrat social entre l'inventeur/obteneur et la société
- droit d'interdire à tout tiers l'exploitation de l'innovation en échange de la divulgation et obligation d'exploitation
- limité dans le temps, dans l'espace
- limité par licences obligatoires, pratiques anticoncurrentielles ; limité par autres normes juridiques (Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), etc.)

La PI est protégée par : brevet, certificat obtention végétale (COV), indication géographique, marque, droit d'auteur

2/ la PI sur le vivant: historique

- Brevet US sur levure exempte de pathogène de L. Pasteur 1873

- Plant Patent Act 1930 : protection variété d'œillet
- 1980 : Chakrabarty: bactérie modifiée dégradant des hydrocarbures
- 1988: souris oncogène de Harvard

Est protégeable tout ce qui est créé par l'homme

3/ Le certificat d'obtention végétale : UPOV 91

- variété végétale : ensemble végétal d'un seul taxon botanique du rang le plus bas, défini par ses caractères résultant du génotype
- distinctivité, homogénéité, stabilité, nouveauté
- durée: 20 ans/25 ans
- privilège de l'agriculteur (facultatif) : possibilité de conserver une partie de la récolte issues variétés protégées pour réensemencer s'il ne pénalise pas les intérêts légitimes de l'obteneur

- privilège du semencier : accès à des fins de création variétale, commercialisation si variété non essentiellement dérivée

4/ Le brevet

- Nouveauté, activité inventive, application industrielle
- Durée : 20 ans
- Exclusion procédés essentiellement biologiques, races animales, variétés végétales, découvertes
- Exemption de recherche sur l'objet breveté, dépendance en cas de commercialisation si reprise éléments brevetés

Dépendance entre brevets d'application et produit, ex : découverte du CCR5, récepteur membranaire, puis application pour la détection du VIH

5/ Directive Biotech EC 98/44

- Nouveauté : si matière isolée de son environnement naturel
- Brevet s'étend à toute matière obtenue et matière dans laquelle est incorporée la séquence
- Fonction séquences ADN doit être établie expérimentalement : fonction doit être spécifique, substantielle et crédible
- Brevet peut protéger une variété végétale si faisabilité technique pas limitée à cette variété végétale

Droit de réensemencer; Licences : COV/brevet

6/ ADPIC, article 27.3 b)

- Possibilité d'exclure végétaux, animaux et procédés essentiellement biologiques de la brevetabilité
- brevetabilité des micro-organismes
- Variétés végétales : protection par brevet ou par système sui generis efficace, ou par combinaison des 2
- dispositions à renégocier

Quel système sui-generis ?

7/ Convention Rio sur la Biodiversité

- Signée pendant le Sommet de la Terre à Rio en 1992
- Négociation menée par des pays possédant une grande biodiversité (accord Merk)

- Ressources génétiques (RG) placées sous la souveraineté des États
- Accès aux RG selon le principe du consentement préalable en connaissance de cause selon des modalités convenues mutuellement
- partage des avantages de l'exploitation des RG
- Obligation « Accord de Transfert de Biomatériel »

8/Double appropriation

- Pays industrialisés : agriculture intensive, secteur semencier industriel, firmes multinationales, start up biotech : **Appropriation de la connaissance**
- PED, PMA : forte biodiversité, agriculture intensive et traditionnelle, savoirs traditionnels. **Appropriation des ressources biologiques**

Quel espace pour les biens publics ?

9/ Espace public/privé ?

- Rémunération de la recherche biotech par brevet/ accès aux connaissances
- Rémunération populations locales/patrimoine commun de l'humanité/ utilisation durable biodiversité

Déséquilibre à corriger ?

10/ Stratégie des acteurs : Bonnes conduites

- Prise de brevet sur séquences sans blocage des applications ultérieures
- Libre utilisation par la recherche et pas de Droit de Propriété Intellectuelle (DPI) sur les ressources biologiques
- Licences privilégiées pour pays du Sud
- Mention de l'origine géographique des ressources génétiques dans brevet/COV

B/ Enjeux liés à la propriété intellectuelle dans les biotechnologies végétales.**Une stratégie d'institut de recherche public.****B. TEYSSENDIER, Inra, Agropolis Museum****1/ Le gratuit et le marchand : quels seuils, quelles régulations ?**

Abondance, gratuité	Services et biens publics ; biens essentiels et matériels (logement, santé, transport) ; biens immatériels (éducation, relations entre les personnes) ; logiciels libres
Rareté, Efficacité, marché	Services et biens marchands

2/ Biotechnologies végétales

- génomique : gènes (séquence, fonction), cartographie génétique, recherche de marqueurs moléculaires,
 - sélection assistée par marqueurs (recherche de caractères qualitatifs ou quantitatifs, recherche de « Quantitative Trait Locus » QTL par marqueurs sur une carte génétique),
 - transgénèse (applications agronomiques, alimentaires, industrielles, médicales, etc.).

3/ Biotechnologies végétales : finalités

- Gestion des ressources génétiques : conservation et valorisation,
 - Sélection de nouvelles variétés (transgéniques ou non),
 - Diversification des produits alimentaires, médicaux...,
 - Agriculture plus respectueuse de l'environnement,
 - Qualité des aliments.

4/ Du résultat de la recherche au marché : un coût, des risques, des incertitudes.

Coûts relatifs	Recherche
1	Séquence d'ADN
	Fonction putative
	Fonction ou utilisation avérée
	Prédéveloppement
	Application ou procédé validés
	Développement
10	Application industrielle effective
	Commercialisation
100	Marché

5/ Le seuil actuel de brevetabilité, tel que fixé par ex par la directive 98/44/EC de l'UE...

Séquence d'ADN
 Fonction putative
 Fonction ou utilisation avérée
 Application ou procédé validés
 Application industrielle effective
 Marché

6/ ...a suscité un investissement considérable des industriels en recherche et développement

En 2003, investissement en millions de dollars (ordre de grandeur)

	Biotech. agricole	Protection des plantes
Monsanto	>450	<50
Syngenta	>250	>450
Dupont	>250	200
Dow	100	200
BASF	100	300
Bayer	100	>600

7/ Mais le secteur des biotechs n'est pas concurrentiel.

Les dix premiers de l'industrie semencière en 2001 (source : Philip Mc Dougall)

	Chiffre d'affaires (en M\$ US)
Pionner (dupont)	1920
Monsanto	1707
Syngenta	938
Limagrain	764
Seminis	449
Advanta	376
KWS	349
Delta and Pineland	306
sakata	231
Dow	215

8/ Breveter et publier : une stratégie pour le service public de recherche

	Recherche
Propriété des résultats	Séquence d'ADN
Liberté d'opérer pour le partenaire	Fonction putative
Licences : Choix des partenaires de valorisation	Fonction ou utilisation avérée
Maîtrise de l'usage des résultats	Prédéveloppement
	Application ou procédé validés
Diffusion large (non exclusivité)	Développement
	Application industrielle effective
rémunération	Commercialisation
	Marché

9/ Dépôt et entretien du brevet à l'INRA, répartition des rôles, responsabilité du chercheur, Le comité national de la propriété intellectuelle de l'INRA

	Initiative	Décision	Rédaction	Valorisation
Chercheur	Acteur	Avis	Avis	
Département scientifique (14 adjoints chargés du partenariat)		Acteur	Avis	Acteur
Unité Contrats et Propriété Intellectuelle (8 juristes)		Avis	Avis	
Inra transfert (5 chargés de valorisation)		Avis		Acteur
Cabinet spécialisé			Avis	

10/ Evolution des demandes de brevet par l'INRA en génomique & biotechnologie végétales

	Nombre de brevets
83-84	1
85-87	3
89-90	4
91-93	7
94-96	12
97-99	23
00-02	27

11/ Budget PI de l'INRA en 2001

- Budget total de l'Inra en 2001 = 560 millions d'euros
- Frais de PI = 870 k€
- Redevances sur licences de brevets et savoir faire = 1894 k€, soit 0,34% du budget total (dont 242 k€ pour le seul brevet OGU : stérilité mâle du colza)

12/ Avenir d'une politique de maîtrise de la valorisation des résultats de la recherche.

Des objectifs clairs et concertés dans nos partenariats :

- Débats
- Avis du Comité d'éthique pour la recherche agronomique (COMEPRA)
- Charte de la Propriété Intellectuelle
- Charte du partenariat.

Vers une coopération entre organismes publics, français, européens...

Politique cohérente de partenariat et de PI

Gestion coordonnée des brevets

C/ Le brevet du vivant n'est pas inéluctable

Robert Ali Brac de la Perrière (consultant, BEDE)

1. Des conséquences dramatiques

- Les procès de Monsanto à Percy Schmeiser : l'agriculteur canadien a été condamné en 2000 à 150 000\$ d'amende pour avoir semé et vendu sa variété de colza contaminée par la construction génétique brevetée de Monsanto
- Les contrats léonins sur les variétés brevetées permettent aux firmes de poursuivre en justice les agriculteurs qui conservent les semences de leur récolte. Exemple de K. Ralph, agriculteur du Tennessee condamné en mai 2003 à 9 mois de prison et 170 000 \$ d'amende.
- Les ressources naturelles privatisées. Multiplication de brevets sur les espèces sauvages traditionnellement utilisées : exemple de l'igname jaune d'Afrique de l'ouest utilisé pour les diabétiques, un brevet US N°5019580 pris par Sharma Pharmaceutical sur l'utilisation de la dioscorétine pour le traitement du diabète.
- Moteur du développement OGM, artificialisation de la nature. Augmentation des prix. La semence de colza transgénique de Monsanto coûte environ 60€ /ha. Le coût par hectare de semence de ferme est de moins de 2€/ha.

2. Le contrôle par un oligopole

- 40 brevets sur le riz doré
- Accroissement faramineux des brevets accordés:
- Dépôt/ défense au coût exorbitant :
 - Maintien: 10.000/100.000€
 - Contentieux: 50.000/1million €
- Investissement R&D biotech de 5 multinationales agrochimiques : >0,3 milliard €/an

Portefeuille de brevet des 5 géants : 30% biotech végétale, 80% séquences blé, maïs.

3. Incroyable privilège donné par qui ?

- Directive européenne 98/44 a été votée par le parlement européen après une bataille de 10 années. Elle a été retranscrite dans la législation française mais fait toujours l'objet de débats.
- Elargissement du brevet à la « matière biologique » contenant des informations génétiques « auto reproductible ou reproductible dans un système biologique. » (article 2-1 a). Donc il est clairement question de breve-

ter le matériel héréditaire, donc l'organisme vivant et sa descendance.

« Une matière biologique isolée de son environnement naturel ou produite à l'aide d'un procédé technique peut faire l'objet d'une invention, même lorsqu'elle préexistait à l'état naturel. »(Article 3). On voit comment n'importe quelle découverte de la nature peut prétendre à devenir une invention .

- Comment les citoyens se sont retrouvés là ? A quel moment ont-ils été réellement informés et associés ?

4. La recherche publique a un autre rôle à jouer

- En brevetant le vivant, la recherche publique légitime un système inique, inacceptable pour la société
- Ses moyens de défense sont comparables à une ligne Maginot : défendre des brevets sur le vivant contre les multinationales est perdu d'avance ;

Il faut que la société civile et la recherche publique reconstruisent un rapport de force contre le brevet du vivant, la première étape serait de consolider les recommandations du rapport du député Claeys (2004).

Biblio :

- A. Claeys (2004), Les conséquences des modes d'appropriation du vivant sur les plans économique, juridique et éthique, OPECST, Assemblée nationale
- CCC-OGM, Société civile contre OGM, arguments pour ouvrir un débat public, mai 2004, Ed. Yves Michel, 318p.
- Ministère de la Recherche, 2001. Le brevet vecteur de valorisation et de veille au service de la recherche publique (voir p.39 le prix du brevet)

Débat avec la salle

Bernard Teyssendier (BT) précise et complète quelques points de son exposé : Dupont et Monsanto, qui représentent à eux deux environ 50 % du chiffre d'affaires du secteur, ont passé des accords de licence croisés : la concentration oligopolistique qui en découle ne permet pas le jeu du libre marché.

Le paradigme « un gène = une fonction » est remis en cause par l'avancée de la biologie : cela entraînera inévitablement des difficultés très importantes dans l'application du système des brevets aux résultats de la génomique et l'on peut s'attendre à ce que ce droit évolue.

Pour travailler au quotidien, il faut bien prendre le droit « tel qu'il est », même si l'on est pas d'accord avec le droit existant. Le droit, même imparfait sert d'abord à défendre le plus faible.

La recherche publique fait de la recherche « générique », « de base », mère des futures innovations et donc des futurs brevets. Si la recherche publique avait breveté plus tôt les découvertes « amont », où n'avaient pas concédé l'exploitation de leurs brevets en exclusivité à des entreprises, celles-ci ne disposeraient pas des monopoles qu'elles ont actuellement.

Le coût du dépôt et entretien de brevet, et d'éventuels litiges, n'est pas le seul paramètre à prendre en compte. La diffusion des résultats que la recherche publique génère, et c'est son rôle, ne se mesure pas seulement par les retours financiers directs: elle crée de la valeur non directement mesurable et c'est son rôle. Dans ce sens, le comité d'éthique de l'INRA lui recommande de ne pas faire de la valorisation financière le seul critère de la gestion des brevets.

Cécile Lambert (Attac Montpellier) : La recherche phénoménologique (étude de phénomènes), sans descendre jusqu'au gène, produit aussi de la connaissance, mais non brevetable. Exemple sur l'observation de la ramification des végétaux.

Un participant : Sur le cas de la condamnation des agriculteurs aux Etats Unis et Canada (Percy Schmeiser), suite à l'utilisation de semences brevetées. Je suppose que le délit était un « délit de contrefaçon ». Or en France, pour qu'il y ait « délit de contrefaçon », plusieurs conditions doivent être réunies, dont celle de l'acte intentionnel, ce qui ne semble pas être le cas ici : en France, ces agriculteurs n'auraient donc pas été condamnés.

Henri Feyt (Cirad) : Plusieurs points.

1. Pour breveter un gène, il faut en connaître la fonction.
2. Sur le cas Schmeiser, cet agriculteur avait sciemment sélectionné du canola résistant au Round up, car ses parcelles contenaient plus de 90% de canola RR de Monsanto.
3. Ceci dit, il faut effectivement dénoncer les brevets sur les produits et les connaissances traditionnels, mais pas sur les procédés innovants qui peuvent servir à les obtenir.
4. Il est faux que le prix des semences soit si cher. De toute façon, les agriculteurs restent libres de les acheter ou non, ils choisissent en fonction de leurs intérêts.
5. Sur le riz doré, il n'y a pas 40 brevets, il y en a 4 ou 5 multipliés par le nombre de pays où ces brevets ont été déposés.

Guy Kastler (réseau semences paysannes) :

1. Vous avez présenté le point de vue des chercheurs, c'est normal. Moi, je présente un point de vue du paysan : le COV et les brevets sont là uniquement pour éviter aux semenciers de supporter la concurrence paysanne, pour interdire la semence paysanne. Pourquoi ? Car chaque variété, pour être commercialisée, doit être inscrite au catalogue des variétés. Pour cela, elle doit répondre aux critères de distinction, homogénéité et stabilité. Les critères d'homogénéité et de stabilité répondent aux intérêts du semencier qui doit, pour rentabiliser sa variété, en avoir peu mais en grande quantité. La recherche va donc adapter les terroirs aux variétés, avec intrants et irrigation, et le semencier met sur le marché des variétés qui répondent bien à ces intrants. L'agriculteur au contraire, a besoin de nombreuses variétés qui s'adaptent aux terroirs : il lui faut des variétés population, avec des pools génétiques élargis. Il renouvelle ces pools génétiques grâce aux échanges périodiques. Mais le catalogue interdit les échanges de variétés non inscrites, même à titre gratuit. Par ailleurs, ces variétés ne sont ni stables, ni homogènes, donc non inscriptibles. De toutes façons, l'agriculteur n'a pas les moyens d'inscrire les nombreuses variétés dont il a besoin.
2. On peut aussi penser que les semenciers ont poussé sur les brevets pour pouvoir mieux contrôler à terme les semences paysannes des pays du Sud. En effet, dans les pays du Nord, ce contrôle s'effectue par l'Etat, via l'UPOV et le catalogue. Mais au Sud, où l'Etat n'a pas les

moyens de ce contrôle, on laisse les variétés paysannes être contaminées par les variétés brevetées, pour mieux s'accaparer ces variétés.

3. La réglementation distingue et saucissonne les différents métiers : la conservation (c'est la convention de Rio), ou la vente (OMC, ADPIC, brevet, UPOV). Or le paysan est à la fois conservateur, semencier et producteur : mais le Droit ne le reconnaît pas et lui interdit de cumuler ces fonctions.

Un participant : Ces questions ne doivent pas rester une bataille d'experts. Il est clair qu'il y a d'un côté le service public, et de l'autre, « les voleurs », ceux qui prônent la « marchandisation ». Que peut faire le service public pour infléchir le droit ? Et que peuvent faire les citoyens ?

BT : L'Inra défend le COV contre le brevet sur les plantes. Le citoyen peut appuyer ce combat. L'Inra est opposé à la brevetabilité des plantes, qui heureusement n'existe pas en Europe.

Delphine Marie-Vivien (DMV) : Effectivement, les catalogues permettent d'autoriser la commercialisation des variétés. Mais ce n'est pas du ressort du système de protection par certificats d'obtention végétale des semences. Pour éviter que les semenciers s'emparent des semences paysannes, doit-on les protéger par un COV ? ou doit-on inventer un autre système « sui generis » ? Mais comment octroyer un monopole d'utilisation sans critères bien déterminés ? Par le passé, on a manqué de vigilance sur les critères d'octroi de certains brevets : exemple, le brevet sur le gène BRCA1 va bientôt tomber, car il est prouvé qu'il était connu et utilisé avant le dépôt du brevet par Myriad Genetics. Faut-il revoir la durée des brevets à la baisse ? Oui, il y a des problèmes de coûts de brevets, car une veille juridique et technologique est nécessaire et cela coûte cher.

Robert Ali Brac de la Perrière (RB) : Il faut aborder le débat de fond : comment la recherche publique peut-elle remettre en cause le brevet sur le vivant ?

BT : C'est le travail du politique. Le politique consulte les acteurs de terrain (dont l'Inra) qui sont là pour les informer et les conseiller.

DMV : Quelle est l'alternative ? On publie tout ? alors, des brevets sont déposés derrière par des entreprises de biotech. L'académie des sciences a récemment proposé qu'on interdise les brevets sur les gènes et que seuls les brevets sur les applications concrètes de ces séquences soient déposés. Le Cirad propose des licences gratuites pour les pays du Sud.

BT : Aux Etats-Unis, des universités se regroupent pour collecter l'information concernant les brevets et éventuellement mutualiser l'exploitation de leurs brevets dans le but de mieux assurer leur rôle de service public. Objectif : breveter les recherches amont, pour contrôler les brevets ou licences en aval.

Un participant : Quel est le poids des financements privés dans la recherche publique ?

DMV : Inra 5%, Cirad 3%.

BT : Le privé propose souvent des partenariats avec le public impliquant une part de financement très faible en regard du coût complet des recherches et revendique trop souvent la propriété des résultats... C'est comme si le public donne la voiture, et le privé ne paye que l'essence pour pouvoir être transporté où il veut. Il faut appliquer un principe simple et clair : la recherche publique doit rester propriétaire de ses résultats. Ce principe a été formulé par les tutelles ministérielles et figure dans la charte de la propriété intellectuelle de l'INRA

Pichot (Cirad) : Dans beaucoup de pays d'Afrique, le paysan fait sa semence, et il n'y a pas de semenciers privés. Avec qui doit travailler le chercheur ? Comment peut-il aider le paysan avec ses variétés population ?

Renée Garaud (cinéaste) : Combien l'Inra dépose-t-il de brevets par an ? combien en propre ? combien en partenariat ? et avec qui ?

Pierre Castella : Quelles perspectives pour que tout ne soit pas approprié ? traité de la FAO ; patrimoine mondial de l'humanité ; libre accès aux ressources ?

BT : Je n'ai pas les chiffres sur le nombre exact de brevets, mais en gros 50% des brevets sont purement Inra, et 50% obtenus en partenariat. Mais les résultats de l'Inra sont la propriété de l'Inra. Les partenariats sont variables, depuis les gros industriels (Limagrain), jusqu'aux organisations professionnelles agricoles. L'Inra pratique la co-construction de ses programmes avec ses partenaires. Il privilégie, sans exclusive, les partenaires qui ont un siège social en France et y créent des emplois.

DMV : L'observation des pratiques avec les logiciels libres (logiciels protégés par le droit d'auteur dont le propriétaire décide de licencier gratuitement l'utilisation) devrait contribuer à faire évoluer le droit des brevets sur le vivant. La pratique de la licence gratuite est porteuse d'avancées.

Annexe III

Quelles recherches en génétique végétale pour quelles semences ?

Compte-rendu de la conférence « Génomique et amélioration des plantes : quels enjeux pour la recherche et ses finalités ? »

Compte-rendu de Frédéric PRAT

Organisée par la Fondation Sciences Citoyennes, « Savoirs partagés » d'Agropolis Museum et le Collectif « Ouvrons la recherche ! »

Agropolis Museum, 30 juin 2004

Avec **Jean-François BRIAT**, CNRS, Dpt. INRA Biochimie
André BERVILLÉ, INRA Dpt. Génétique et amélioration des plantes

Texte d'introduction de la conférence distribué au public

De nombreuses évolutions ont modifié l'étude de la biologie. Le séquençage complet de plusieurs génomes d'organismes eucaryotes multicellulaires marque les débuts de la génomique. Celle-ci, en combinant bio-informatique, génétique inverse, et méthodes d'analyse globale de l'expression du génome, permet une meilleure compréhension de l'intégration de grandes fonctions physiologiques et de programmes de développement. Dans le domaine végétal, elle établit des relations avec l'amélioration des plantes, en particulier avec la sélection assistée par marqueurs et l'analyse de la variabilité génétique. Le changement d'échelle de la génomique et les moyens requis pour son développement impose de nouveaux

partenariats et influence l'organisation des dispositifs de recherche.

Les études de génomique auront-elles un impact sur la filière tournesol ? La supériorité génotypique des hybrides F1 par rapport aux lignées parentales est un fait. L'intérêt économique de l'hybride F1 par rapport aux populations qui sont des mélanges d'hybrides peut donc être discuté. Qu'en est-il pour le tournesol ?

La marginalisation actuelle de la culture du tournesol sur des terres peu favorables (la culture avec le minimum d'intrants voire sans intrant, comme l'absence d'irrigation) et le développement de la culture biologique, conduisent à s'interroger sur l'intérêt économique des hybrides F1 par rapport aux populations.

Peut-on envisager dans le contexte économique actuel un schéma de sélection de populations et une organisation de la filière huile impliquant l'agriculteur ?

La conférence est introduite par Jean Jacques Drevon (Inra), modérateur, qui en rappelle le cadre : « Savoirs partagés » s'est associé avec « Ouvrons la recherche » et « Fondation Sciences Citoyennes » pour les trois conférences qui ont eu lieu depuis fin mars. Ce processus s'inscrit dans le cadre de l'Appel à des forums de la recherche publique pour une agriculture durable et une bonne alimentation, dans un environnement sain et des campagnes vivantes.

Exposé de JF BRIAT

Biochimie et Physiologie Moléculaire des Plantes. CNRS (UMR 5004), INRA, Université Montpellier 2, ENSA, 2 Place Viala, F-34060 Montpellier cedex 2
Tél : +33 (0) 499 612 493
Fax : +33 (0) 467 525 737
E-mail : briat@ensam.inra.fr

Génomique et amélioration des plantes

Pour que tout débat soit constructif, il est nécessaire que chaque point de vue s'exprime à partir d'une connaissance « technique » minimum de l'objet en débat. Cet exposé propose donc de rappeler rapidement d'où vient la génomique, ce qu'elle est, comment sa pratique

est organisée en France, et quelles sont ses applications potentielles dans le domaine de l'amélioration des plantes.

1- Quelques rappels et leur contexte historique

C'est Mendel en 1865 qui fonde la génétique en découvrant les lois fondamentales de l'hérédité. Ces travaux sur les caractères hérissables du pois passent quasiment inaperçus et il faudra attendre 1900 pour que De Vries, Tschermak et Correns redécouvrent simultanément et indépendamment les lois de Mendel. Une dizaine d'années plus tard, en 1911, Morgan élabore la théorie chromosomique de l'hérédité à partir des données expérimentales qu'il obtient avec la mouche du vinaigre (*Drosophila*).

Il faudra attendre l'après deuxième guerre mondiale pour que le support physique de l'hérédité soit élucidé, amenant ainsi les débuts de biologie moléculaire. En 1944, Avery, McCleod et McCarty mettent en évidence le rôle des acides nucléiques comme support de l'information génétique, et en 1950, Chargaff établit qu'une molécule d'ADN comprend toujours la même quantité d'Adénine (A) et de Thymine (T), et la même quantité de Cytosine (C) et de Guanine (G). Trois ans plus tard Watson et Crick décrivent la structure en double hélice de la molécule d'ADN, aidés en cela par les images de diffraction électronique obtenues par Rosalind Franklin. Une dizaine d'années plus tard, Jacob et Monod proposent un modèle pour l'expression d'un gène via une molécule d'ARN messager, et Crick propose l'hypothèse que le code génétique est constitué de triplets de nucléotides spécifiant un acide aminé donné pour la synthèse des protéines. C'est en 1965 que les travaux de Khorana permettent le décryptage complet du code génétique... un siècle s'est écoulé depuis Mendel !

La rencontre de la génétique et de la biologie moléculaire détermine l'émergence de la génétique moléculaire et les premières expériences de génie génétique chez les bactéries sont attribuées à Cohen et Boyer en 1973. Conscients de la révolution biologique qui s'annonce les biologistes impliqués dans ce type d'études décident d'un moratoire d'un an lors d'une conférence à Assilomar en 1975 pour réfléchir à l'opportunité de continuer leurs travaux sur le génie génétique. Concernant le génie génétique appliqué aux végétaux, c'est en 1977 qu'est découvert le transfert de gènes entre les agrobactéries et les plantes, qui servira de fondement à l'obtention de la première plante transgénique en 1983.

Le perfectionnement et l'intensification du débit des méthodes de la biologie et de la génétique moléculaire ont rapidement conduit les scientifiques à penser qu'il devenait possible d'accéder à l'ensemble de l'information génétique contenue dans le génome d'un orga-

nisme eucaryote multicellulaire. L'heure de la génomique avait sonné ! C'est ainsi qu'ont été lancés le programme HUGO de séquençage du génome humain en 1988, et le programme de séquençage du génome de la plante *Arabidopsis thaliana* en 1992, une petite crucifère utilisée comme modèle par les biologistes moléculaires étudiant les végétaux. C'est en 2000 que la séquence complète du génome de cette plante a été terminée et mise à la disposition de l'ensemble de la communauté scientifique.

Pour accompagner la mise en place de programmes de séquençage à grande échelle, l'Etat français a créé le Génoscope (groupement d'intérêt public, GIP) à Evry en 1996. Dans le domaine de la biologie végétale, un groupement d'intérêt scientifique (GIS) nommé Génoplante a été créé en 1999 pour fédérer les efforts en génomique végétale des établissements publics de recherche et des partenaires privés.

2- La génomique : un changement d'échelle

La génomique s'inscrit dans la continuité de la génétique, qu'elle dote d'outils d'analyse fine et directe du génome et d'une capacité de traitement très rapide d'un très grand nombre de données grâce à des équipements de type industriel.

2.1- La génomique structurale concerne l'étude de la structure des génomes. Elle ambitionne de décrire l'organisation des chromosomes et de dresser l'inventaire des gènes qu'ils contiennent. Pour cela elle s'appuie sur :

- la cartographie génétique : les marqueurs moléculaires sont de nouveaux types de marqueurs génétiques qui apparaissent au milieu des années 1980 pour permettre de dresser des cartes génétiques avec une précision et une rapidité jusqu'alors inégalées ;
- la cartographie physique qui consiste à fragmenter et multiplier de grands fragments d'ADN couvrant l'ensemble d'un génome pour les analyser et les propager chez les bactéries ou les levures sous forme de chromosomes artificiels.

Ces fragments sont ensuite ré-ordonnés selon leur origine chromosomique pour obtenir un ensemble de fragments indépendants et identifiés individuellement, recouvrant la totalité du génome.

La correspondance entre la carte physique et la carte génétique grâce aux marqueurs moléculaires permet de passer d'une localisation sur la carte génétique à une région d'ADN et vice versa. L'intégration des deux types de cartes permet ainsi d'isoler les gènes responsables des caractères étudiés, étape nécessaire pour avancer dans la compréhension de leur fonction.

Le séquençage d'un génome constitue la carte ultime du génome. Sa réalisation nécessite des robots de séquençage permettant un débit compatible avec le séquençage de génomes entiers. Ces conditions sont trouvées dans des centres de séquençage de grande taille, qui possèdent plusieurs dizaines de ces robots (Génoscope à Evry) et qui travaillent dans le cadre de collaborations et de financements internationaux.

Le séquençage de génomes complets fut le théâtre de la première confrontation d'envergure dans la recherche génomique entre la recherche publique (consortium international de laboratoires publics) et la recherche privée (en la matière l'entreprise américaine Celera Genomics dirigée par Greg Vanter), l'enjeu, déjà, étant la brevetabilité des gènes.

2.2- La génomique fonctionnelle.

Elle a pour objectif de fournir des outils d'analyse efficaces pour attribuer des fonctions aux plus grand nombre de gènes révélés par le séquençage du génome. Elle couvre deux axes majeurs : (i) l'expression du génome ; (ii) la modification de l'expression des gènes.

Son objectif d'exhaustivité a conduit au développement de techniques qui visent à obtenir des données d'expression les plus complètes possibles.

Le transcriptome (puces à ADN : Afymetrix, privé, USA ; CATMA public / privé, CE) cherche à déterminer le niveau d'expression des gènes en ARN correspondants, à différents stades de développement et / ou dans différentes conditions environnementales. Les méthodes actuelles permettent de révéler l'expression de l'ensemble des gènes d'un organisme (plus de 25000 chez *Arabidopsis*), et d'apprécier les modifications de ce patron d'expression en fonction de moments ou de conditions différentes.

Le protéome (basé sur des méthodes de séparation de protéines et de spectrométrie de masse) vise à établir des répertoires d'expression des gènes au niveau non plus des ARNs mais des protéines. A la différence du transcriptome, l'ensemble des protéines exprimées à un moment donné ne peut pas être visualisé. Au maximum quelques milliers de protéines peuvent être caractérisées par ces approches, ce qui ne rend pas encore possible l'établissement de corrélations exhaustives entre transcriptome et protéome.

Les produits des réactions enzymatiques des cellules sont de petites molécules organiques non protéiques, appelées métabolites. Le terme métabolome définit l'ensemble des métabolites déterminés par une, ou la combinaison de plusieurs, méthodes analytiques.

La encore, la grande complexité métabolique fait que le nombre de métabolites analysables n'est pour l'instant que de quelques centaines, rendant impossible la corrélation stricte entre expression du génome en transcrits et correspondance métabolique.

Un des problèmes soulevés par les programmes de génomique est l'augmentation sans précédent des volumes de données biologiques à traiter, d'où le développement, au sein de la génomique, de la bioinformatique

2.3- La bioinformatique propose d'organiser, de gérer et d'analyser la multitude de données produites par les méthodes de la génomique. Elle a pour mission de :

- stocker les données de génomique structurale et fonctionnelle dans de larges bases de données informatiques ;
- permettre à tous les biologistes d'y accéder de façon simple et rapide ;

A partir des données de séquençage, la bioinformatique développe des programmes pour :

- annoter les gènes : comparer les séquences d'organismes différents et prédire la fonction des gènes ;
- prédire des éléments :
 - de régulation de l'expression des gènes ;
 - de localisation dans la cellule des protéines codées par les gènes.

3 - De nouveaux partenariats pour gérer le changement d'échelle induit par la génomique

L'exhaustivité de la génomique impose une révolution technique dans la pratique scientifique en biologie : automatisation, robotisation, informatisation... donc industrialisation. Cette situation a pour conséquence d'augmenter de façon très importante la technicité des pratiques scientifiques, et les coûts de recherche. Une nécessité d'économie d'échelle s'impose donc, induisant de nouvelles organisations de la recherche et de nouveaux partenariats.

3.1- Les plateformes technologiques

Le CNRG (Consortium national de recherche en génomique), est un groupement d'intérêt public (GIP) regroupant :

- les Centres nationaux de ressources génomiques qui gèrent les plates-formes technologiques de niveau international comme le Centre national de séquençage (CNS) et le Centre national de génotypage (CNG) tous deux installés à Évry
- le réseau des Génopoles. Un Génopole regroupe en un même lieu laboratoires publics de recherche, entreprises de biotechnologies et enseignement de

haut niveau dans le domaine de la génomique et des sciences connexes.

- en 1999 création de Genopole® à Evry,
 - un an après l'État décide d'étendre à l'ensemble du territoire français le concept de Genopole®.
- Actuellement, 8 sites sont labellisés [Evry / Ile-de-France, Lille, Marseille, Montpellier, Strasbourg, Toulouse, Rhône Alpes (Lyon/Grenoble)] et un site en test sur deux ans (Génopole Ouest (site Rennes-Nantes, en test 2002-2004))

Les Missions du CNRG sont :

- de participer à la politique nationale de génomique en mettant à la disposition de la communauté scientifique française de grands équipements technologiques de niveau international ;
- de séquencer des génomes, exploiter, diffuser et valoriser les résultats de ces travaux de recherche ;
- d'effectuer le génotypage de génomes, plus particulièrement du génome humain pour l'étude de maladies génétiques ;
- de mettre en place des infrastructures, des moyens scientifiques et techniques nécessaires au développement de la génomique fonctionnelle ;
- d'animer et coordonner la politique scientifique et de transferts de technologies des génopoles régionaux ;
- d'élaborer une charte déontologique et mener des actions d'information scientifique et technique dans le domaine de la génomique.

Le Réseau Inter-Organismes (RIO) doit coordonner les équipements lourds de plates-formes technologique (génomique mais aussi imagerie et biologie structurale) soutenus par les grands organismes de recherche publics (CNRS, INRA, INSERM...).

3.2- Un exemple de programme de génomique : Génoplante.

Il s'agit d'un programme français de génomique végétale basé sur une coopération étroite entre les secteurs publics et privés. Ses missions sont de favoriser le développement et la coordination de recherches sur les génomes végétaux avec des applications et des débouchés dans les domaines de la biologie et de la physiologie des plantes, de l'agronomie, de l'agro-alimentaire, de l'agro-industrie et de l'environnement

Génoplante est un GIS (groupement d'intérêt scientifique). Génoplante Recherche regroupe des membres publics (INRA, CNRS, IRD, CIRAD) et privés (Bayer CropScience, Biogemma, Bioplante). Il est organisé autour d'un comité d'orientation stratégique assisté d'un conseil scientifique international pour élaborer les grands choix scientifiques du programme, un répertoire

opérationnel se chargeant de la mise en œuvre de ces orientations. Dix Comités thématiques (chacun animé par 2 coordinateurs : 1 public + 1 privé) sont en charge de l'animation scientifique. On peut noter les comités

- générique : Arabidopsis, riz, nouveaux outils, bioinformatique, cibles importantes dans le génome des espèces cultivées ;
- espèces : blé, maïs, colza, tournesol, pois.

Génoplante Valor est une société par actions simplifiée (SAS) qui gère la propriété industrielle générée par les projets et qui doit valoriser les résultats de recherche.

Le budget de Génoplante est de 200 millions d'euros sur 5 ans :

- 40% en propre des organismes publics de recherche
- 40% en propre des partenaires privés (dont 6% de soutien aux recherches dans les laboratoires publics)
- 20% (40 millions d'euros) des ministères de la recherche et de l'agriculture.

4- Génomique et amélioration des plantes

Bien avant l'avènement de la génétique et plus récemment de la génomique, l'Homme cherchait déjà à améliorer les espèces. En ce qui concerne l'amélioration des plantes on date à environ 10000 ans avant JC le croisement de deux blés sauvages pour générer le premier blé tétraploïde cultivé. L'orientation productiviste de l'agriculture dans les pays développés après 1945 a bénéficié de la rationalisation de l'amélioration des espèces utilisées en agriculture sur la base des connaissances de la génétique classique

D'après le CGIAR (Consultative Group on International Agricultural Research), une augmentation de la production alimentaire de plus de 50 % pour nourrir 2 milliards d'individus supplémentaires d'ici à 2025, largement situés dans les pays du Sud, semble indispensable

Dans ce contexte, les enjeux sont de deux types :

- augmenter les quantités alimentaires disponibles et nourrir une population en augmentation tout en préservant l'environnement d'apports excessifs d'engrais et de pesticides ;
- accroître la compétitivité des productions végétales, et leurs utilisations dans le domaine agro-alimentaire, et des matières premières renouvelables.

En quoi la génomique est-elle concernée par ces enjeux ?

Depuis quelques décennies, l'amélioration des plantes est une activité scientifique basée sur une exploitation de la variabilité génétique naturelle, et depuis peu

sur la connaissance croissante du fonctionnement du génome des plantes dans leur environnement.

L'amélioration des plantes nécessite une connaissance et la gestion de la biodiversité pour disposer d'une variabilité génétique large, qu'il faut :

- collecter,
- caractériser : description et inventaire de l'ensemble des caractères des plantes visibles (taille de l'épi, couleur du grain...) ou invisibles (marqueurs moléculaires que la génomique contribue à définir).
- conserver
- gérer.

La Sélection assistée par marqueurs (SAM) :

- utilise les données de la génomique pour améliorer l'efficacité du processus de sélection et réduire sa durée.
- permet au sélectionneur de repérer les plantes intéressantes dans la descendance d'un croisement en se basant sur la présence des marqueurs molé-

culaires proches des gènes contrôlant les caractères recherchés.

- bénéficie du fait que les marqueurs moléculaires présentent l'avantage de pouvoir être détectés facilement et d'être visualisables à partir d'échantillons d'ADN extraits de plantes très jeunes.
- permet ainsi de réduire de moitié la durée de la sélection de nouvelles variétés

5- Pour en savoir plus

<http://www.inra.fr/genomique/sommaireplaquet.html>
<http://genoplante.evry.inra.fr/plaquette/index.html>
http://www.genopole.org/html/fr/connaître/gip_cnrg.htm
La Génomique en Biologie Végétale (2004), JF Morot Gaudry et JF Briat Eds, 582 pages. Les Editions INRA, Paris.

Exposé de A. BERVILLÉ

De la génomique à l'amélioration des plantes, le questionnement sur le tournesol est un bon exemple de l'évolution actuelle de la recherche avec la prise en compte de demandes faites par la filière professionnelle et qui ont des implications économiques et de prévention sanitaire dans la société civile.

Première huile consommée en France et en Europe, cette espèce naturellement tolérante à la sécheresse est privilégiée dans le sud et le sud-ouest et elle est nécessaire pour casser la monoculture du blé. Néanmoins, reléguée dans les mauvaises terres depuis quelques années contre toute prévision, elle n'a pas reculé et avec la crise pétrolière actuelle, elle offre un regain d'intérêt qui lui ouvre des perspectives prometteuses. De plus, avec le tournesol dit oléique apparu il y a quelques années l'intérêt alimentaire est avantageux pour lutter contre les maladies cardio-vasculaires. Le tournesol oléique est aussi très avantageux pour le biofuel.

Le progrès génétique est certain chez cette espèce mais ne se traduit pas par une augmentation régulière du rendement qui stagne à 23-25 q en moyenne, ce qui est préjudiciable aux agriculteurs pour leur revenu. La recherche sur le tournesol est effectuée par des instituts publics et de grands groupes internationaux qui ont fortement investi en génomique et veulent des retours sur investissements rapides et profitables. Les semences

représentent près du tiers des charges, une diminution de leur coût serait donc à l'avantage de l'agriculteur. Toutefois l'organisation de la production d'hybrides F1 pour exploiter l'hétérosis entraîne un coût fixe qui laisse peu de marges à une telle réduction.

De surcroît, la scission complète de la filière graines et de celle de l'huile empêche un quelconque retour à l'agriculteur d'économies éventuelles faites dans celle-ci. En particulier la consommation d'une huile vierge qui remplacerait l'huile raffinée assure aux consommateurs un meilleur équilibre alimentaire de l'huile en micro-nutriments (vitamine E, divers tocophérols et phytostérols qui sont des anti-cholestérol) qui sont éliminés au raffinage. Le raffinage est actuellement nécessaire pour éliminer les résidus de pesticides et les toxines éventuelles dues aux fermentations.

Une culture du tournesol avec moins d'intrants, orientée sur le tournesol oléique pour préparer une huile vierge aurait donc deux avantages : pour la prévention des risques de maladies cardio-vasculaires des consommateurs et pour l'agriculteur auquel elle assurerait de meilleures marges.

Le projet est donc de développer des variétés rustiques auto-reproductibles et d'une bonne qualité alimentaire. Ceci est possible en parallèle au schéma d'hybrides F1 et demandent un effort de recherche important depuis

les ressources génétiques jusqu'à la production de semences auto-reproductibles, un choix qui doit être effectué de concert avec les différentes tendances de la société civile.

Les variétés synthétiques exigent une expérimentation en concertation avec la filière depuis l'agriculteur jusqu'à l'huilier afin de réduire les coûts et d'assurer la

meilleure adaptation du matériel génétique aux besoins. Les recherches amont en génomique permettent d'envisager cette approche avec la meilleure efficacité. Une solution de partenariat avec tous les acteurs est négociable. Ce n'est ni aux chercheurs seuls, ni aux semenciers, ni à la filière de faire les choix pour tous, la discussion est ouverte.

Débat

Le débat est retranscrit ici le plus fidèlement possible, dans l'ordre chronologique des questions/réponses.

QP (Question du public) : Les variétés synthétiques (NDLR : mélange hétérogène et reproductible obtenu à partir de lignées) seront-elles plus résistantes face à un pathogène ?

AB (André BERVILLÉ) : Oui, sauf si la tolérance à la maladie n'existe pas dans la population, il n'y a pas de miracle.

QP : Pourquoi a-t-on abandonné les tournesols non hybrides ?

Réponse dans la salle : On a suivi le schéma du maïs (hybrides de lignées), avec des critères de productivité, de rendement, puis de tolérance aux maladies. Mais chez le tournesol, on ne constate pas de phénomène d'hétérosis comme pour le maïs.

AB : C'est un choix industriel, pour obtenir une homogénéité. S'il n'y avait pas eu les hybrides il y a 40 ans, il n'y aurait plus de tournesol aujourd'hui, car les semenciers n'auraient pas été intéressés et n'auraient pas intéressé l'industrie. Cependant, on constate qu'il existe des variétés population dans les pays de l'Est, qui sont aujourd'hui demandées par certains transformateurs (huiliers).

QP : La F1 ne donne-t-elle pas d'autres avantages supérieurs aux variétés synthétiques ?

AB : La politique des semenciers a été de faire un minimum de variétés pour les vendre pour un maximum de surfaces. Aujourd'hui, les semenciers tentent une meilleure adaptation au terroir.

JFB (Jean François BRIAT) : Qu'il s'agisse de F1 ou de variétés population, l'outil génomique est utile pour les connaître, les identifier, en repérer les caractères. Les outils ne sont pas idéologiques.

QP : Suite aux partenariats que vous êtes obligés de faire entre public et privé, ne craignez-vous pas une instrumentalisation du public par le privé ?

JFB : L'organisation de la recherche change à cause des coûts induits par la génomique. La question à se poser est : quelle société veut-on ? quels biens publics veut-on protéger ? quel doit être le poids des financements publics ? Dans Génoplante, le public protège le bien public en déposant des brevets. Il serait trop simpliste de tout mettre à disposition du public sans protection intellectuelle, pour qu'ensuite le privé s'en empare.

QP : Quel contre pouvoir peut avoir le public ?

Salle : Un chercheur (Marc Edouard Colin) donne son exemple : en 98, il étudiait à l'Inra les conséquences du Gaucho de Bayer sur les abeilles. Puis vient Génoplante en 1999, consortium public/privé, dont font partie l'Inra et Bayer. A la même date, l'Inra lui demande d'arrêter ses recherches sur le Gaucho. Coïncidence ?

QP : Pour l'augmentation de la production agricole, les « forces du marché » ne sont-elles pas plus déterminantes que la recherche agronomique ? Il en va du domaine de la génomique en santé humaine, comme dans le domaine de la génomique végétale : au nom du retour sur investissement, il y a une trop grande rapidité entre l'acquisition de connaissance et son application industrielle et commerciale (exemple de la thérapie génique, qui promet beaucoup mais rencontre en fait peu de succès).

AB : En fait, les sociétés de biotechnologies sont timorées, ne cherchent pas à lancer d'innovations intéressantes. Sauf Monsanto, qui pendant 10 ans a fait un choix de recherche sur un tournesol oléique, et qui aujourd'hui en détient 80% du marché.

JFB : Les sociétés de biotechnologies sont en fait issues des chimistes, qui vendent des molécules. Monsanto,

non, car c'étaient au départ des biologistes. Il est vrai que le temps entre la recherche et son application s'est raccourci. Le privé tente systématiquement de récupérer les résultats du public, en ne payant que les coûts marginaux de la recherche (de l'ordre de 10%, que les mêmes chercheurs du public sollicitent au privé) : c'est là qu'est le vrai piège dont il faut être conscient.

QP (Savidan) : On remarque dans certains pays du Sud une recherche sur du maïs résistant à la sécheresse. Pourquoi ne recherche-t-on pas plutôt sur les cultures vivrières du Sud (mil, sorgho) ? En Ethiopie, on cultive aujourd'hui le maïs, mais certaines années l'Ethiopie n'est pas auto-suffisante et doit importer ce maïs des Etats Unis.

JFB : Il ne faut pas toujours voir un complot caché. Une des explications peut être que le maïs est très étudié au Nord, il regroupe une communauté de chercheurs. Le chercheur qui travaille sur le maïs sera donc davantage cité et reconnu s'il développe des maïs au Sud, que sur des cultures « marginales » (bien qu'importantes pour le Sud). Le Sud a peut-être aussi envie de « faire comme le Nord ».

AB : Il faut remarquer que les cultures développées au Nord le sont aussi en fonction des subventions reçues, et du coût des intrants. Exemple, en Charente, l'agriculteur cultive du tournesol seulement s'il n'y a pas assez d'eau pour irriguer le maïs. Question : Combien paye-t-il son eau ? Quelles subventions reçoit-il pour son maïs ? En l'absence de subvention, et avec une eau plus chère, les assolements changeraient.

JJD (Jean Jacques Drevon) : Le progrès en génomique est-il le seul déterminant par rapport aux objectifs des recherches pour les agricultures du Sud ?

Salle : Le CGIAR (centres internationaux de recherche agricole) reçoit 400 millions d'euros/an, ce qui est peu comparé aux besoins de recherche et aux budgets alloués à la génomique. Doit-on mettre tout l'argent sur la génomique, au prétexte qu'on dispose d'un outil performant (maïs de luxe, type Mercedes), ou doit-on faire de la sélection variétale classique (outil certes moins rapide, type 2CV, mais beaucoup moins cher) ?

Salle : La recherche ne se fait que pour les marchés solvables.

JFB : Aucun programme de transgénèse ne travaille sur des cultures tropicales vivrières. Le scandale, ce n'est pas la transgénèse en elle-même, c'est plutôt que la transgénèse ne s'applique pas à l'agriculture tropicale.

QP : Je n'ai pas d'états d'âme sur l'utilisation des fonds privés, mais j'en ai sur celle des fonds publics : Qui conduit la recherche ? La technologie ou la demande ? Au Sud, il est clair que jusqu'ici les chercheurs du Nord ont eu un rôle déterminant dans les décisions prises.

Langlois : On ne peut améliorer un hybride sans artificialiser le milieu (engrais, irrigation, pesticides). Pour le tournesol, la demande a-t-elle été pilotée par les agriculteurs eux-mêmes ?

JJD : La demande n'est-elle légitime que si elle est solvable ?

Salle : Pour l'industrie pharmaceutique, les orientations sont claires : La recherche ne se fait que sur un petit nombre de pathologies majeures des marchés solvables. Ceci est dû aux coûts pour mettre un nouveau médicament sur le marché (de l'ordre de 2 milliards d'euros). Le public n'en a pas les moyens. Le privé se concentre sur les " blockbusters " (médicaments vendus en énormes quantités).

JJD : On pose parfois la question de la malnutrition en ces termes : doit-on confier aux grands bassins de production l'alimentation du reste du monde ou doit-on au contraire, permettre aux populations menacées de famine de se nourrir elles-mêmes ? Selon le consensus actuel, la seconde solution serait préférable pour la sécurité alimentaire de ces populations. Mais la génomique ne s'intéresse qu'aux marchés solvables.

JFB : Un exemple : Un riz en Afrique de l'Ouest est atteint d'une maladie due à une toxicité ferrique. Aucun programme de biotechnologie ne s'intéresse à ce problème, car le marché n'est pas solvable. A l'inverse, des solutions sont trouvées sur les riz asiatiques qui s'exportent. Quelle doit être la fonction de la recherche publique internationale ?

Campagne : Il faudra que la génomique s'intéresse aux biens publics, comme l'environnement ou la santé.

JJD : Il semble qu'en recherche médicale, le débat soit tranché en défaveur des biens publics. Qu'en est-il de la recherche agronomique, qui semble malheureusement s'orienter dans la même direction ?

JFB : La génomique ne s'est pas décrétée : Elle est issue, comme cela a été dit dans l'exposé, de l'approfondissement des connaissances au cours du temps. Les scientifiques ne font que produire des outils pour répondre à des questions. Le vrai débat citoyen est de savoir comment on valide l'introduction d'une nouvelle technologie dans

nos sociétés. Il faut une analyse coûts/bénéfices, mais pas seulement de la part de l'expert scientifique. L'expertise n'est qu'un des éléments de la décision publique, qui doit aussi examiner les enjeux politiques, économiques, éthiques, sociaux...

La salle : Les scientifiques du public sont coincés par le privé.

JJD : Le partenariat INRA avec le privé pour la génomique a changé la nature du partenariat entre l'INRA et la société.

JFB : L'Inra a été créé pour nourrir la population française d'après-guerre. Il faut se demander à quoi sert l'Inra aujourd'hui.

Campagne : Peut-on estimer la part du travail de génomique qui va avoir des répercussions sur les enjeux environnementaux ?

JFB : La génomique va-t-elle contribuer à diminuer les intrants ? Au vu des résultats aux Etats Unis sur le coton, on peut en douter. Mais si la génomique réussit par exemple à faire pousser des plantes en sols salins, alors c'est un succès. Qu'est-ce qui est le plus déterminant : La recherche en génomique ou l'organisation économique de la production ?

JJD : Le problème avec la génomique végétale est qu'elle draine les investissements publics au dépens d'autres thématiques. L'exhaustivité à laquelle prétend la génomique ne revient-elle pas trop cher ? Comment intégrer la génomique aux autres disciplines ?

JFB : La génomique est un outil fabuleux de compréhension des expressions phénotypiques, de l'interaction de l'environnement avec le génome. Dans 20 ans, on aura une réelle intégration entre les écophysiologistes, les agronomes, et les biologistes moléculaires.

JJD : Tout chercheur doit s'interroger sur les limites du paradigme dans lequel il travaille.

JFB : Au génoplante, beaucoup de chercheurs se battent pour l'obtention de brevets publics pour éviter le pillage de résultats par le privé.