



**HAL**  
open science

## Yves Chupeau : témoignage

Yves Chupeau, Claire Mousset-Déclas, Christian Galant

► **To cite this version:**

Yves Chupeau, Claire Mousset-Déclas, Christian Galant. Yves Chupeau : témoignage. *Biologistes du végétal et biotechnologies*, 20, Editions INRA, pp.30-69, 2019, Archorales, 2-7380-1435-6. hal-04205205

**HAL Id: hal-04205205**

**<https://hal.inrae.fr/hal-04205205>**

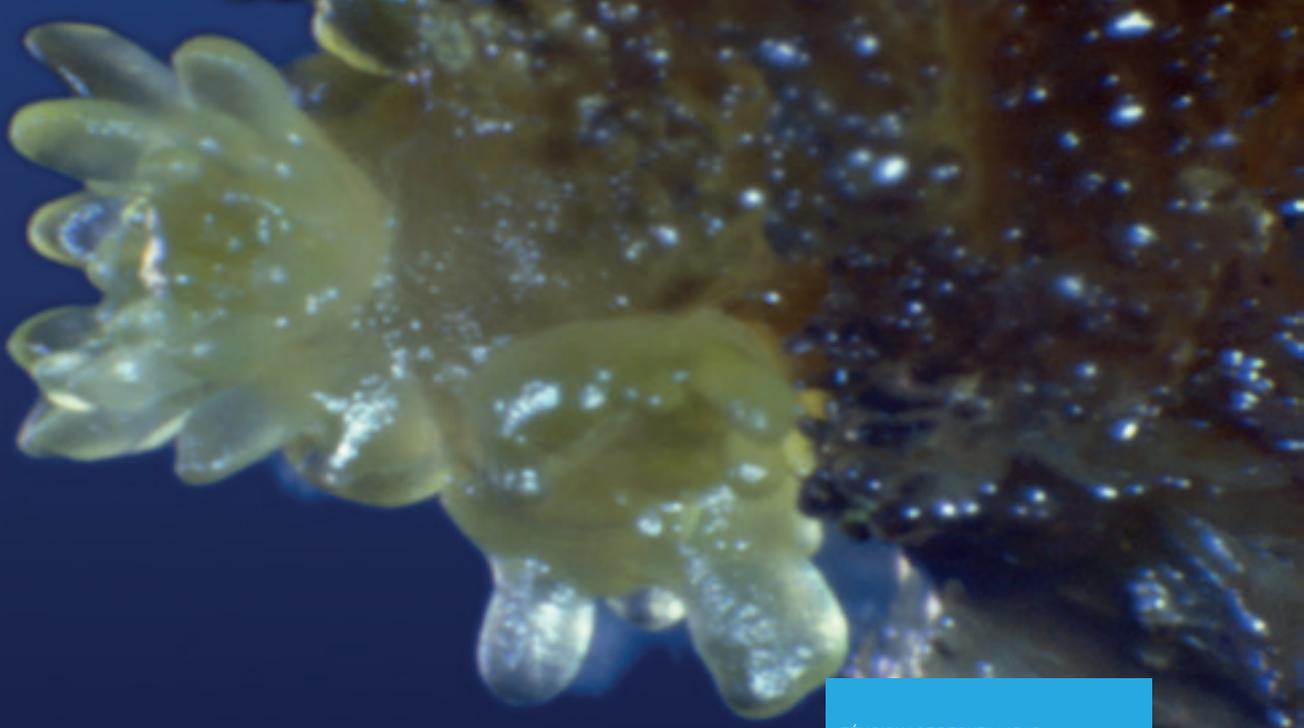
Submitted on 12 Sep 2023

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License



Régénération de bourgeons de laitue albinos sur une colonie cellulaire dérivée d'un protoplaste en culture in vitro, 1991.  
© Inra/Yves Chupeau.

TÉMOIGNAGE RECUEILLI PAR  
CLAIRE MOUSSET-DÉCLAS  
& CHRISTIAN GALANT  
LE 12 MARS 2009 À L'INRA DE VERSAILLES

# YVES CHUPEAU

DIRECTEUR DE RECHERCHES, BIOLOGIE VÉGÉTALE, INRA VERSAILLES

Sans être issu du monde agricole, Yves Chupeau est dès son enfance en contact avec ce milieu social et avec la campagne, dans « une ambiance générale positive de reconstruction et de réconciliation civile » et dans une époque où « nourrir la France, longtemps affamée » est un impératif. Ingénieur agronome de formation, il fait toute sa carrière à l'Inra où sa passion précoce pour la biologie lui est une manière de rester en contact avec ce milieu et, surtout, de lui devenir utile par la science.

## POURRIEZ-VOUS NOUS PARLER DE VOS ORIGINES ET DE VOTRE ENFANCE ?

Je suis né le 15 juin 1944 à Paris dans le XIV<sup>e</sup> arrondissement, donc peu après le débarquement et deux mois avant la Libération de Paris. Selon mes parents, j'ai bien failli ne pas exister car, déjà acrobate *in utero*, j'avais deux tours de cordon ombilical autour du cou, de sorte que l'on a dû m'extirper de force et que j'en suis resté sans voix pendant plus d'une dizaine de minutes. Mon existence est due à l'acharnement de la sage-femme qui, de bains chauds en bains froids, a fini par me ramener à la vie au risque de complications neurologiques, qui ne sont pas encore survenues !

Mon père était journaliste. Après un passage à l'AFP (Agence France Presse) à la Libération, il collabora à un bulletin économique, avant de rejoindre le Centre technique des industries de la fonderie pour assurer la communication du Centre technique et l'édition du bulletin du CTIF. Ma mère a cessé de travailler à ma naissance, et comme j'ai eu une sœur et trois frères sur une période de dix-neuf années, elle n'a pas repris d'activité extérieure à la famille. Ni ma sœur, institutrice, ni mes deux frères vivants, ingénieurs, l'un dans l'aviation civile et l'autre au CEA (Centre de l'énergie atomique), ne partagent mon goût pour la biologie. Je pense que mon attirance pour la biologie est un penchant individuel, renforcé par la conjonction de trois influences successives et conjuguées.

En premier lieu, et comme beaucoup de mes collègues, il s'agit de l'immersion dans le milieu agricole. Dès ma plus tendre enfance, j'étais très attiré par la vie à la campagne. Mes grands-parents maternels étaient originaires d'un tout petit village du Poitou, Nouzières, qui regroupait une dizaine de petites fermes traditionnelles dans la plaine de Mirebeau, où je passais pratiquement



Portrait, 2000.

© Inra / Jean Weber.

toutes les vacances. Du plus loin que je me souviens, ces périodes campagnardes me procuraient un ravissement renouvelé très épanouissant : en vacances chez des grands-parents aimants, je jouissais d'une liberté presque totale d'aller où je voulais car tout le monde se connaissait. Dans une ambiance générale positive de reconstruction et de réconciliation civile, une attention particulière, me semble-t-il, était portée aux enfants, porteurs d'avenir. Surtout, il fallait nourrir la France, longtemps affamée, les agriculteurs étaient reconnus et optimistes, malgré les difficultés matérielles. La liberté que l'on m'octroyait se doublait de responsabilités reconnues car je participais activement aux travaux dans ces fermes : de la surveillance et la nourriture des animaux (rôle dévolu aux personnes âgées et aux jeunes enfants) jusqu'aux moissons et labours à partir de quatorze-quinze ans. Dans ces exploitations traditionnelles de polyculture/élevage d'une dizaine d'hectares (en agriculture biologique bien évidemment), entre 1950 et 1960, les agriculteurs étaient intellectuellement épanouis et tout à fait conscients de ce qu'ils faisaient. Né à Paris de parents parisiens, chaque séjour chez mes grands-parents était pour moi une découverte, renouvelée à différentes saisons, de la vie animale et végétale et de son utilité, ainsi qu'une immersion dans la vie épanouissante des agriculteurs et de leurs familles. N'allez pas penser que j'aie idéalisé : j'ai pu concevoir très tôt le relatif dénuement de ces familles, et surtout comment la production reposait sur les lourds travaux dont chacun assumait sa part, à la mesure de ses capacités, dès l'enfance et parfois jusqu'à un âge avancé.

#### VOUS SOUVENEZ-VOUS DES PERSONNES QUI VOUS ONT INITIÉ À CETTE AGRICULTURE ?

Oui, bien sûr. Très jeunes, nous allions un peu dans toutes les fermes selon les activités ou les événements importants, comme les mises bas ou les battages. Mais j'allais surtout dans les trois fermes les plus proches de la maison de mes grands-parents : celles de Raymond Grasset, d'Albert Boutin et surtout plus

La ferme de Hilaire Berger, à l'entrée de Nouzières, en 1958. Huile sur carton de René Chupeau.



© Inra / Collection Chupeau.

durablement celle de Raymond Roy. R. Roy et sa famille étaient des personnes absolument formidables, je dirais aujourd'hui des agriculteurs naturalistes : presque tous les animaux étaient présents dans l'exploitation et en réelle proximité avec l'homme. De la basse-cour, pas très importante en nombre mais variée, complète (poules de diverses races, pintades, dindes, oies, canards, pigeons) et en liberté, quelques lapins en clapiers, un ou deux cochons en plein air dans l'ouche. À cela s'ajoutaient six vaches laitières, quelques moutons, une quinzaine de chèvres et un âne. À la belle saison, les enfants menaient tous ces animaux au pré matin et soir, les soignaient et trayaient. Ils possédaient le seul taureau du village, qui assurait donc les montes pour toutes les vaches des alentours. Et bien sûr, deux à trois chevaux de trait, qui étaient complètement associés à l'homme, je dirais même complices. Dès l'âge de quatre-cinq ans, j'aimais faire la sieste dans l'écurie, auprès d'eux. Il n'y a jamais eu d'accident. Lorsqu'ils étaient vieux, ces chevaux avaient droit à une retraite paisible plutôt qu'à la boucherie. En reconnaissance de leur travail, ils finissaient leur vie dans l'ouche, le pré attenant aux bâtiments de la ferme, à la grande joie des enfants que nous étions alors, et parfois remis à contribution pour des travaux légers. Cette sensibilité responsable de R. Roy envers les animaux se manifestait jusqu'à ses abeilles, auxquelles il parlait lorsqu'il inspectait ses ruches ou qu'il récoltait le miel.

Cette sensibilité responsable s'affirmait aussi envers les enfants, et j'en ai bénéficié pendant de longues années, sans doute mon admiration curieuse avait progressivement instauré une certaine complicité avec R. Roy et sa famille. Ainsi, il me prenait souvent avec lui dans ses diverses tâches, surveillance des parcelles, et également pour toutes les opérations culturales : binage des betteraves fourragères, labours, fauchages, semis, taille des vignes... Mais surtout il me laissait souvent conduire moi-même ces opérations, tout d'abord avec les chevaux : j'ai ainsi appris tout jeune à labourer avec une charrue brabant réversible tirée par un cheval, à biner entre les rangs de vignes, à ratisser les foins ou la luzerne... La confiance qu'il me témoignait s'est également



Yves Chupeau enfant, en 1947, avec le père Boutin et ses fils, de retour de moisson dans la plaine de Vouzailles.

© Inra / Collection Chupeau.

A l'Inra, au CNRZ Jouy-en-Josas, en 1957, sous le regard d'André Dulin (au centre), ministre de l'Agriculture, et de Henri Ferru, directeur de l'Inra, et en arrière-plan de André-Max Leroy, Raymond Février présente un appareil de mesure de l'épaisseur du gras des carcasses de viande par la méthode de sondage par ultrasons. L'appareil a été mis au point par l'Inra l'année précédente à partir d'un matériel utilisé dans l'industrie métallurgique pour mesurer l'épaisseur de l'acier.



© Inra / Jean-Joseph Weber.

manifestée après la mécanisation : il m'a laissé assez tôt (à treize-quatorze ans) conduire son tracteur dans les parcelles pour la moisson ou les foins. J'ai pu mettre ces expériences concrètes au service de Raymond Grasset, lors du stage de préentrée à l'Agro en septembre 1965, au cours duquel j'ai effectué presque tous les labours, alors que Raymond était hospitalisé.

Voilà, je crois que très tôt, sans doute confusément, je souhaitais pouvoir prolonger ces activités, cette vie qui me paraissait épanouissante.

#### QUELS SONT LES DEUX AUTRES ÉLÉMENTS DÉTERMINANTS DANS VOTRE VOCATION POUR LA BIOLOGIE ?

Le deuxième est la rencontre avec un extraordinaire professeur de biologie, lors du secondaire au lycée Marcel Roby à Saint-Germain-en-Laye. Entièrement reconstruit de 1953 à 1958, c'était l'un des grands établissements de l'ouest parisien. L'équipement des salles de travaux pratiques de physique, chimie et biologie était neuf, donc absolument somptueux. Les cours de biologie des premiers niveaux, à part la géologie, ne

m'avaient pas particulièrement accroché : il faut dire qu'il fallait être déjà bien adulte pour apprécier les implications de l'évolution de la dentition des mammifères, dont nous devions apprendre les formules par cœur ! C'est l'abandon (forcé) du latin qui me conduisit en classe de seconde M' avec un professeur de biologie remarquable : Philippe Gourlaouen, qui devait d'ailleurs devenir inspecteur général. Ce fils d'agriculteur breton ne faisait pas un cours de biologie végétale sans indiquer les utilisations agricoles des connaissances fondamentales. Cet enseignant, dont j'ai bénéficié deux années de suite dans un lycée neuf et bien équipé (une loupe et un microscope pour deux élèves) et avec lequel je me suis particulièrement entendu, m'a permis de réaliser combien l'étude de la biologie pouvait être utile à l'agriculture. En 1960, je me disais déjà que la biologie me permettrait de rester en contact avec le milieu agricole. C'est P. Gourlaouen qui a décidé de mon orientation : « Si tu veux être utile à l'agriculture, fais l'Agro ! Et pour ça, mets le paquet sur les maths car il te faut envisager une Math élém en terminale, et surtout

dis-toi bien que la sélection des prépas et des concours d'entrée repose beaucoup sur les maths ».

Jusque-là, les maths n'étaient pas vraiment mon truc, mais je m'y suis mis, j'ai fait une terminale S (Math élém) et passé le bac en 1963. Ces années fructueuses en M' furent d'ailleurs une réelle chance pour moi car les programmes des cours de biologie végétale en seconde M' et de biologie animale en première M' étaient exactement le symétrique simplifié des cours de prépa. J'avais déjà réalisé toutes les dissections et colorations classiques en TP.

#### CONNAISSIEZ-VOUS DÉJÀ L'INRA ?

Oui, bien sûr. P. Gourlaouen m'avait également vanté les travaux de l'Inra, et je rêvais déjà de m'y faire embaucher ! Ni moi ni mes parents n'avaient cependant d'idée précise sur le parcours tracé par P. Gourlaouen, quant au type d'études à engager ou à l'implication que cela demandait. Une rencontre technique au siège de l'Inra, rue de Grenelle, devait permettre à mon père de s'en faire une idée plus précise.

Mon père accompagnait rue de Grenelle les ingénieurs du Centre Technique des Industries de la Fonderie que Raymond Février, alors Inspecteur Général de l'Inra, avait conviés pour examiner comment le procédé d'examen aux ultrasons des défauts des pièces de fonderie pourrait s'adapter à la mesure non invasive de la couche de lard des porcs d'élevage... Interrogé sur le cursus qui menait à l'Inra, Raymond Février avait répondu à mon père que le recrutement s'opérait essentiellement dans les viviers des écoles vétérinaires et d'agronomie, l'Ina Paris en tête. Ce qui confirmait parfaitement les dires de P. Gourlaouen.

Un troisième élément puissant et déterminant devait décider de mon orientation scientifique. Dans la bibliothèque familiale se trouvaient les ouvrages de Jean Rostand, car mon père, journaliste, admirait sa prose simple, directe et extrêmement limpide : entre 1920 et 1972, J. Rostand a écrit des dizaines d'ouvrages de vulgarisation et de réflexion philosophique. Lire « La vie des crapauds. 1933 » à 14 ans relève du merveilleux : on se sent au bord d'un

étang, sous le soleil de printemps qui réchauffe les amours tumultueux des crapauds, on vit les difficultés des femelles à expulser les ovules, tout est clair. Ensuite, donc à la fin des années cinquante, j'ai lu « L'évolution des Espèces, l'Histoire des idées transformistes. 1932 », une histoire de l'évolution des idées parfaitement limpide, qui montrait très clairement qu'Aristote et tous ses disciples fixistes, avaient en fait des contradicteurs, Démocrite, puis Épicure, qui développaient l'idée, ensuite longtemps abandonnée, du hasard créateur...

Ces premières lectures m'ont incité à poursuivre : mon initiation autodidacte à la génétique s'est réalisée dans une fluidité évidente au travers de la lecture (et de la relecture) des « Idées nouvelles de la génétique. 1941 ». Mais surtout J. Rostand m'a fait découvrir l'expérimentation en biologie cellulaire par ses descriptions de différents travaux de parthénogenèse, de gynogenèse artificielle : choc thermique, choc de calcium sur des ovules. Dans ses ouvrages, il écrivait déjà sur les gènes de façon claire, il professait que la génétique serait la science dominante de la biologie. Je me suis donc familiarisé avec les notions d'haploïdes, de polyploïdes, de parthénogenèse et découvert que la majorité des plantes cultivées étaient polyploïdes. Dans ce parcours de l'agriculture à la biologie, c'est encore J. Rostand qui provoqua le déclic véritablement fondateur. En 1962, j'avais donc 18 ans ; mes parents, attentifs à mes déclarations d'intentions, m'offrirent un très gros ouvrage de vulgarisation de Jean Rostand et Andrée Tétry : *La vie*, qui récapitule de façon illustrée l'ensemble des connaissances de biologie de l'époque. Bien sûr, je l'ai consulté et re-consulté, mais surtout j'y ai découvert les illustrations de la culture *in vitro* de tissus animaux et végétaux. Il y a en particulier une photo empruntée à John Torrey (chercheur aux États-Unis dont je retrouverai l'ensemble des travaux plus tard) qui montre la division d'une cellule indépendante de pois cultivée *in vitro*. C'était pour moi une révélation : les cellules végétales peuvent donc se prêter à des expérimentations aussi sophistiquées que celles décrites pour des cellules

animales en culture *in vitro*. Car j'avais parcouru les écrits de vulgarisation d'Alexis Carrel et surtout d'un de ses élèves, Pierre Lecomte du Nouy, spécialiste des processus de cicatrisation qu'il avait étudié pendant la guerre 1914-1918, et qui s'est ensuite consacré, logiquement, à la culture *in vitro*. Lui aussi était un vulgarisateur acharné, et j'avais entrevu dans ses articles les possibilités expérimentales des tissus animaux cultivés *in vitro*. Il décrivait dès 1931 comment des fragments de muscle cardiaque continuent de battre en culture, mais à des rythmes différents, et merveille, dont les pulsations se synchronisent lorsque deux colonies cellulaires deviennent confluentes ! Ou encore comment les cultures de macrophages évoluent en différents types cellulaires selon le milieu de culture. Il est frappant de constater que ce type d'expérimentation se poursuit, de façon totalement renouvelée aujourd'hui, avec la recherche des conditions spécifiques de milieu nutritif pour obtenir la différenciation de plusieurs types cellulaires en cellules souches.

Voilà donc comment la lecture de J. Rostand a été le point de départ de mes projections sur la culture de cellules végétales. Je souhaite rendre hommage à ses talents de vulgarisateur. Les définitions simples et claires du gène et de l'hérédité de J. Rostand sont tout à fait utilisables aujourd'hui, à l'heure où l'on parle tant de génétique et d'amélioration des plantes. Récemment, je voulais faire rééditer certains de ses ouvrages, mais mes ennuis de santé, et malheureusement le décès de Camille Raichon, ancien directeur des éditions Quae, ont coupé court à ce projet. Il faudrait sans doute mobiliser les nombreux collègues qui lui sont également redevables de leur orientation pour envisager de telles rééditions. Malheureusement pour lui, Jean Rostand, spécialiste de la mutagenèse expérimentale, parfaitement au courant de la puissance mutagène des rayons gamma, est devenu le principal intellectuel opposant au nucléaire civil, ce qui lui a valu d'être complètement écarté par le pouvoir gaullien dès le milieu des années soixante. La politique énergétique volontariste de la France a contribué à le mettre totalement à l'écart, privant la France d'un

remarquable vulgarisateur, alors que les progrès de la génétique puis de la génomique, effectivement devenues les disciplines essentielles de la biologie, restent totalement méconnues de nos concitoyens... À cette époque, fin des années soixante, Jean Rostand vieillissant, devenait un peu emporté sur ces sujets et surtout facilement marginalisé, car il était toujours à l'écart de l'Université. Il avait bien essayé d'y entrer en 1930-1935, mais après avoir refusé plusieurs sujets de thèse, il était retourné chez lui à Ville d'Avray continuer ses travaux sur la génétique des crapauds.

La vulgarisation des avancées de la génétique a beaucoup pâti de sa marginalisation. Il faut également se souvenir qu'en France (et en Europe), l'héritage historique pesait toujours lourdement.

Le développement de la génétique en France était inexistant avant la guerre, et se heurtait, d'une part à la philosophie marxiste dévoyée en idéologie totalitaire qui prétendait que les chromosomes n'existaient pas, et par extension, que la génétique n'existait pas puisque seul le milieu modifiait les caractéristiques, et d'autre part au créationnisme contemplatif qui perdurait chez certains enseignants de biologie. Après la guerre, il n'y avait pas encore véritablement d'enseignement de la génétique, à l'exception d'un unique et timide certificat à la Sorbonne, plutôt axé en fait sur les mathématiques (sur les traces de Georges Mendel), dont le responsable refusait d'ailleurs de prendre clairement position sur le lysenkisme.

Sommes-nous aujourd'hui complètement sortis de ces pesanteurs idéologiques ? Vingt ans plus tard, nous étions quelques-uns, un peu en avance (souvent grâce à J. Rostand), et nous avons nous-mêmes rencontré des difficultés à faire admettre nos conceptions sur le rôle de la biologie cellulaire dans le développement de la génétique fonctionnelle.

#### **VOUS ENTRIEZ ENSUITE EN CLASSE PRÉPARATOIRE À L'AGRO QUI VENAIT JUSTE D'OUVRIR À VERSAILLES.**

En effet, au printemps 1963, une classe préparatoire ouvrait au lycée Hoche à Versailles. Comme il fallait remplir cette prépa pour que la classe soit créée, les

inscriptions étaient acceptées sans véritable sélection. Rentrée 1963, la nouvelle prépa à Versailles était constituée de professeurs volontaires. Ces deux années de prépa à Hoche font partie des périodes les plus intellectuellement épanouissantes et agréables que j'aie connues. Conscients des handicaps de la majorité des élèves, les professeurs, tous novices en prépa, ont volontairement choisi de remonter le niveau moyen en créant une sorte d'esprit d'équipe professeurs/élèves, de sorte que nous nous sommes épaulés les uns les autres, à mille lieues de l'esprit de compétition qui règne le plus souvent dans les prépas. Le professeur de maths, Paul Millier, un formidable enseignant, a réussi, en deux ans, à nous faire avaler tous les programmes de seconde, première, terminale et le programme de prépa ! De même pour le professeur de physique : première composition du premier trimestre de la première année de prépa, sur un énoncé du niveau d'une classe de seconde, tout le monde a eu zéro ! Le professeur de biologie, quant à lui, apprenait par cœur les schémas de son cours et les retraçait de mémoire au tableau pendant ses cours. Nous étions tellement attentifs que nous intégrions le cours en même temps qu'il le faisait, c'était parfaitement efficace ! Mais surtout, il était intelligemment partisan de la théorie de l'origine bactérienne des mitochondries et des chloroplastes qu'il nous a abondamment développée. Ce qui dix ans plus tard, à partir de 1975, m'a rendu spécialement attentif et réceptif aux découvertes sur la nature bactérienne du fonctionnement des génomes des organites et sur les transferts de séquences d'ADN entre organites et vers le génome nucléaire.

Grâce à ces enseignants, en deux ans, j'ai été admissible à l'Ina Paris et à Normale sup. Comme je voulais faire de la génétique pour être utile et que je ne croyais pas possible d'intégrer si rapidement, j'ai simplement tenté l'oral de l'Agro (pour voir comment cela se passait). Ces oraux se sont si bien déroulés, que de façon inespérée j'intégrais dans les quarantièmes. J'ai un peu regretté, par la suite, de ne pas avoir tenté l'oral de Normale. Mais comme j'étais intéressé par la biologie appliquée

à l'agriculture, pour moi, le chemin à suivre était l'Agro vers l'Inra. J'avais d'ailleurs déjà exploré le terrain dès 1963, en sollicitant un entretien avec Robert Mayer, directeur de l'amélioration des plantes à Versailles. Je lui expliquais mes idées déjà assez précises à cette époque, en lui disant que pour progresser, il fallait concevoir de nouveaux outils. Les outils de la microbiologie permettraient de pénétrer les mécanismes intimes du fonctionnement des végétaux. Il faudrait donc être capable de manipuler de grandes populations de cellules dans des volumes réduits. Je déclarais naïvement : « Je voudrais mettre en place des outils de culture de cellules végétales de plantes supérieures isolées les unes des autres et leur appliquer les techniques de la microbiologie ». Il m'écoutait quelques minutes et finit par me congédier : « Jeune homme, tout cela est très bien, probablement très intéressant, mais cela ne se fera pas chez nous. Donc, allez voir ailleurs ! ».

#### EN TANT QU'ADMIRATEUR DE JEAN ROSTAND, POURQUOI AVEZ-VOUS FAIT LE CHOIX DES CELLULES VÉGÉTALES ET NON ANIMALES ?

J'ai toujours été plus contemplatif de la variété et de la beauté végétales. Allongé et rêvassant dans les pâtures naturelles de mon enfance aquitaine, au soleil, protégé de la brise océane par les haies qui cernaient chaque parcelle, dans les senteurs mêlées (animales et végétales), silencieux et totalement intégré aux communautés vivantes du lieu, je me sentais légèrement végétatif, quasiment végétal. D'où sans doute cette envie de savoir comment fonctionnaient les plantes, relayée plus tard par les cours de P. Gourlaouen, je ne saurais pas vraiment dire pourquoi aujourd'hui, mais j'étais déterminé. Mon père m'a avoué récemment : « Quand tu m'as dit : je veux travailler en biologie végétale, je me suis demandé ce que tu nous inventais... ». Il ne parvenait pas à se représenter le type d'activité, mais il ne s'est pas opposé, il a dû compter sur ma motivation pour me laisser entreprendre ces études. J'ai donc intégré l'Ina Paris en 1965. Quelle ne fut pas ma déception quand je compris qu'on

n'y étudiait pratiquement pas la biologie végétale mais une kyrielle de matières peu enthousiasmantes ! Même les cours de biochimie me semblaient rétrogrades. Les salles de travaux pratiques de la rue Claude Bernard n'avaient probablement pas évolué depuis 1870 ; alors que je venais de deux lycées parfaitement équipés, à l'Agro, les équipements de microscopie (anciens) étaient parcimonieux, avec une boîte de réactifs pour quarante étudiants. Je me demandais ce que je faisais là, et au bout d'un mois, j'ai failli démissionner !

Le réalisme m'a conduit à poursuivre. Heureusement, car les enseignements de génétique constituaient l'une des spécificités des écoles d'agronomie. Je me suis donc perfectionné avec Georges Valdeyron, mais la première rencontre qui m'a permis de conforter mes idées fut la découverte de la génétique moléculaire dans un enseignement dont Henri Heslot avait accepté la charge. Épisodes et virus transducteurs constituaient des éléments tangibles, qui venaient enfin prodiguer un début de confort à mes projections mentales. L'ouverture d'esprit d'H. Heslot fit d'ailleurs bien plus. Tout d'abord, il accepta que je passe quelques après-midis par semaine dans son laboratoire pour m'initier aux démarches expérimentales. Ce n'était rien que d'aider quelques étudiants en thèse à préparer les cultures de levures ou à extraire une enzyme, mais cela constituait une première expérience concrète que j'ai réalisée avec un camarade de promotion, André Bervillé, qui sera recruté dans le laboratoire d'Yves Demarly. Ensuite, lorsque je m'étais ouvert à lui de mes idées sur les cellules végétales, H. Heslot s'était montré enthousiaste (enfin !) à sa façon carrée mais joviale ; il m'a ensuite épaulé car il savait que la chose ne serait pas évidente à faire admettre. Les levures avaient bien des attraits. Les cours de G. Valdeyron étaient passionnants, et j'aurais dû logiquement poursuivre par une spécialisation en génétique. Mais finalement, je restais destiné aux cellules végétales grâce à des rencontres scientifiques qui sont arrivées au bon moment. Par un coup du destin, l'absence à cette époque d'enseignant de physiologie végétale à l'Ina avait conduit la direction

des études à confier des séries de cours de deuxième année à des professionnels ou des enseignants d'autres formations.

### QUELLES SONT POUR VOUS LES GRANDES RENCONTRES QUI VOUS ONT PERMIS DE VOUS ÉPANOUIR ?

La première rencontre, véritablement fondatrice pour moi, fut avec Jean-Paul Nitsch qui dirigeait un laboratoire du CNRS au Phytotron à Gif-sur-Yvette (il assurait également la direction adjointe, donc la bonne marche du phytotron depuis son retour des États-Unis). Comme les autres chargés de cours recrutés par intérim (Jean Guern du CNRS et jeune professeur à l'École Normale, Paul Champagnat de l'Université de Clermont-Ferrand), Jean-Paul Nitsch avait accepté, pour un temps, d'assurer les cours de biologie végétale de deuxième année. Son enseignement reposait sur ses propres activités de recherche sur les substances de croissance végétales, mais surtout sur le recours à la culture *in vitro* de tissus végétaux pour ses expériences. Ce cours constituait enfin la véritable concrétisation de mes projections personnelles. Bien entendu, je lui fis part de mon objectif : « Je voudrais travailler sur les techniques de culture *in vitro*, pour tenter la culture de cellules végétales isolées ». Ce qu'il accueillit de façon très constructive : « C'est formidable : c'est exactement ce que je souhaite développer depuis quelque temps ; donc vous ferez la troisième année de spécialisation "physiologie végétale" dans mon laboratoire ». Ainsi, fut décidé que la culture de cellules indépendantes serait mon sujet de stage de DEA et de DAA dans son unité, en appui d'un enseignement de physiologie végétale. En effet, je m'étais inscrit au DEA de physiologie végétale appliquée à la Sorbonne, dont le professeur responsable s'appelait Roger Ulrich, un alsacien un peu autoritaire mais assez génial. Il s'intéressait au rôle du froid sur les végétaux : développement, conservation des produits végétaux. Son laboratoire se trouvait au CNRS à Bellevue, près de Meudon.

Je fus recruté agent contractuel scientifique (ACS) à l'Inra en 1967 sur ces prémisses de spécialisation, et

découvrais (enfin) le métier de la recherche en biologie dans le laboratoire de physiologie pluricellulaire du phytotron à Gif-sur-Yvette. Le phytotron à l'époque était une sorte d'immense cathédrale qui abritait des séries de salles climatisées, associées à des super serres pourvues d'équipements sophistiqués, tels que l'ombrage automatisé pour réaliser des jours courts, même en plein été. La grande question de cette époque, après la découverte du photopériodisme aux États-Unis en 1920, était toujours la caractérisation de l'influence de l'environnement sur le développement des plantes et, en particulier, de la photopériode et du contrôle de la floraison. Le directeur du phytotron, le professeur Pierre Chouard, avait appelé à l'aide J.-P. Nitsch à son retour de son post-doc à Cornell (États-Unis). En plus de la lourde responsabilité du phytotron qui le mobilisait jour et nuit pour les défauts de fonctionnement, J.-P. Nitsch assurait la direction du laboratoire de physiologie pluricellulaire, où ses collaborateurs s'intéressaient aux mécanismes du contrôle du développement des plantes par les substances de croissance. La culture *in vitro* des tissus végétaux fournissait des systèmes simplifiés de l'analyse du rôle des hormones sur la floraison et sur la formation des fruits.

J.-P. Nitsch me confia à Luisa Rossini qui assura, avec sa bonne humeur efficace, mon initiation aux différentes techniques de la culture *in vitro*. Elle m'a aussi révélé que j'avais eu raison de me cramponner aux cellules végétales, car à la différence des cellules animales, les tissus de certaines espèces de plantes en culture *in vitro* étaient capables de régénérer des plantes selon deux processus distincts : la formation de bourgeons pour le tabac, ou, plus extraordinaire encore, la formation d'embryons qualifiés de somatiques pour la carotte ; ce qui motivait puissamment les tentatives de culture de cellules indépendantes, afin de fournir les moyens expérimentaux de vérifier les capacités de totipotence des cellules végétales. J'ai mis en culture des dizaines d'espèces végétales sur différents milieux et dans des environnements variés, tout en entretenant une partie de la collection des souches de

tissus végétaux du laboratoire. L'objectif qui m'était fixé consistait à déceler une souche dont le développement *in vitro* fournirait un tissu suffisamment friable pour favoriser la séparation mécanique d'un grand nombre de cellules, afin de permettre la recherche des conditions de culture de ces cellules une fois individualisées. Ce processus était déjà décrit dans la littérature, ma mission consistait donc à l'adapter aux conditions du laboratoire. Ce que j'ai effectivement pu mener à bien pour une souche de liseron qui m'a même permis de régénérer des plantes par embryogenèse somatique et fournir la matière d'une première publication.

J.-P. Nitsch, outre la formation pratique dont j'ai pu bénéficier dans son laboratoire, m'a inculqué deux choses essentielles. En premier lieu, il a conforté l'idée que j'avais retenu des écrits de J. Rostand concernant l'importance de la génétique pour la physiologie. Ensuite, J.-P. Nitsch, dont la culture me semblait prodigieuse, m'a démontré la puissance d'une veille bibliographique assez large : toutes les espèces végétales qu'il m'avait demandé de mettre en culture à l'époque se sont ultérieurement révélées capables de régénérer *in vitro* des plantes. Agro de formation, J.-P. Nitsch prêtait une attention particulière à la génétique, ce qui était encore assez rare en 1967, il prenait soin d'utiliser des clones pour ses expériences sur le contrôle de la floraison (nous appliquerons ce principe dans nos propres travaux avec Jean-Pierre Bourgin). Dans cette ligne, et de façon prémonitoire, l'une des espèces qu'il m'avait demandé de travailler en 1967 était *Arabidopsis thaliana* !

Le troisième enseignement fondamental, évident dans le cadre du phytotron, concernait l'importance du contrôle des conditions de croissance des plantes. C'est cette empreinte forte de J.-P. Nitsch qui m'a conduit ensuite à chercher inlassablement les moyens de doter le centre de Versailles d'installations expérimentales fonctionnelles.

Mon travail exploratoire de DEA, un plongeon sérieux dans la bibliographie du moment, et les discussions avec les collègues les plus ouverts m'avaient éclairé sur bien des points. Dans l'environnement propice du laboratoire de

J.-P. Nitsch, j'avais rapidement éprouvé les limites de la culture *in vitro*, et particulièrement l'accumulation de mutations et de remaniements chromosomiques au cours de longues périodes de culture sur des milieux non parfaitement adaptés. Or ces périodes de culture étaient nécessaires à l'établissement de suspensions cellulaires qui fournissaient de grandes populations de cellules indépendantes. Utiliser de telles cellules, dont le génome risquait fort d'être incontrôlable, me semblait rédhibitoire alors que l'objectif, à terme, était de se donner les moyens d'accéder à des modifications ciblées du génome. Une solution technique venait juste de poindre : la préparation de protoplastes par la dégradation des parois devait permettre de disposer de cellules parfaitement indépendantes sans les aléas de la culture *in vitro* prolongée. J'en étais parfaitement informé et séduit, car dès 1967, j'avais suivi de très près les tentatives d'obtention de protoplastes de plantes entreprises par Luisa Rossini à l'instigation de J.-P. Nitsch. C'est au cours de cette année de DEA au CNRS de Gif-sur-Yvette que je rencontrai Jean-Pierre Bourgin (lui aussi ACS à l'Inra) qui venait de réussir une prouesse révolutionnaire : la régénération de plantes haploïdes de tabac par culture d'anthères. Il avait obtenu un prolongement de son stage au phytotron avant de rejoindre le laboratoire de Georges Morel à l'Inra de Versailles. Malgré des parcours familiaux très différents, nos formations et premiers pas chez J.-P. Nitsch nous ont placés d'emblée sur la même longueur d'onde et nous nous sommes rapidement appréciés et complétés. Il faut réaliser aujourd'hui le formidable impact de son succès scientifique sur mes propres projections : même des microspores, cellules engagées dans un processus d'hyper différenciation, étaient donc capables de totipotente. Et les plantes haploïdes qui en résultaient fournissaient un matériel expérimental tout à fait adapté aux objectifs de génétique cellulaire. Bien entendu, la destination de J.-P. Bourgin vers un laboratoire Inra me plaisait beaucoup, et je me dépêchais d'éprouver auprès de G. Morel la possibilité de poursuivre mes tentatives sur la culture de cellules végétales indépendantes, mais orientée vers l'obtention et la culture de

protoplastes. Celui-ci me répondit avec chaleur et bienveillance, et même un certain empressement (qui lui était peu coutumier), qu'il souhaitait, comme J.-P. Nitsch, initier ce type de recherches depuis plusieurs années, que nous étions donc en plein accord, et qu'il m'attendait dans son laboratoire à l'issue du DEA. Ce qui fut chose faite fin 1968. Les premiers échanges avec G. Morel confortaient les conversations précédentes avec J.-P. Nitsch. Je découvrais, finalement, que quelques équipes du monde entier se consacraient à la recherche des conditions de culture de cellules indépendantes, donc qu'un courant de pensée international confortait mes projections personnelles. Les quelques années de travail avec G. Morel (disparu en 1973) ont constitué un enchantement. Je n'ai jamais compris la réputation de froideur qui l'accompagnait, sans doute notre connivence d'objectif m'a permis d'apprécier, plus rapidement que d'autres, ses qualités humaines.

#### QUELLES ÉTAIENT VOS RELATIONS AVEC CLAIRE DORÉ EN AMÉLIORATION DES PLANTES À L'INRA DE VERSAILLES QUI A DÉVELOPPÉ L'HAPLO DIPLÔIDISATION CHEZ L'ASPERGE ? EXISTAIT-IL UN LIEN ENTRE VOS ACTIVITÉS ?

Bien sûr il y avait un lien, mais la réponse ne peut pas être aussi directe que la question. Il faut, en premier lieu, se représenter la philosophie générale de la culture *in vitro*, aussi bien pour les animaux que pour les végétaux. Depuis le début du XX<sup>e</sup> siècle, l'objectif essentiel consistait à vérifier que les cellules des organismes possèdent des capacités de vie éternelle, indépendamment de l'organisme qui lui, est mortel. La démonstration de la capacité de développement des cellules en dehors de l'organisme entendait concrétiser la théorie cellulaire, formulée par les biologistes allemands quelque cinquante ans auparavant. Cette obsession était encore si prégnante vers le milieu du XX<sup>e</sup> siècle, que la régénération d'organes observée par la mise en culture d'apex avait conduit (en particulier par les élèves de Roger Gautheret à Paris) à l'abandon de l'utilisation de ce type d'explants, qui conduisait au résultat, très décevant, du retour à l'organisme. C'est la recherche des conditions de

guérison de certaines viroses qui conduira G. Morel et Claude Martin dès 1952 à préciser les conditions de culture des méristèmes, justement pour régénérer des plantes indemnes. Et l'on mesure aujourd'hui la puissance de ces techniques dont pathologistes et améliorateurs du monde entier se sont emparés, y compris Claire Doré justement sur l'asperge.

Pour en revenir à l'haplo diploïdisation, durant le stage de DEA de J.-P. Bourgin en octobre 1966, Sipra Guha et Satish Maheshwari publièrent dans la revue *Nature* l'obtention d'embryons par des microspores de *Datura* en culture *in vitro*. L'école de morphogénèse végétale indienne, qui faisait largement usage de la culture *in vitro*, avait poussé ces auteurs à vérifier la possibilité de dédifférenciation de ces cellules ultra spécialisées par la culture d'anthères. Ce résultat assez extraordinaire les satisfaisait pleinement, toujours dans l'optique de la vérification de la théorie cellulaire : non seulement le pollen est capable de dédifférenciation, mais surtout et encore plus formidable, ces entités cellulaires individualisées sont capables d'enclencher un programme de division cellulaire et de morphogénèse.

Pour J.-P. Nitsch, cette publication a enclenché une réflexion beaucoup plus pragmatique, il se dit que si l'on obtient un début de développement d'embryon haploïde, on devrait pouvoir obtenir des plantes haploïdes, à condition de choisir correctement le matériel végétal. Il demanda donc à J.-P. Bourgin d'en vérifier la possibilité par culture d'anthères de tabac, en collaboration avec l'Institut du tabac à Bergerac. Pour nombre d'études de physiologie, le tabac était la souris verte des laboratoires de biologie végétale ; ainsi d'une part, la régénération en culture *in vitro* était déjà bien maîtrisée depuis la mise en évidence du rôle des cytokinines par Folke Skoog en 1957, et d'autre part, la génétique des nicotianées était probablement l'une des plus développées depuis l'étude des hybrides interspécifiques du début du XX<sup>e</sup> siècle.

J.-P. Nitsch entrevoyait donc clairement l'ensemble des possibilités qui découleraient de la disposition de plantes haploïdes, et particulièrement la sélection de mutations plus

directement accessibles. Après quelques mois d'exploration sur les stades de développement des fleurs et les milieux de culture les plus propices, J.-P. Bourgin réussit non seulement à vérifier que certaines microspores de tabac se comportent comme celles de *Datura*, mais surtout il était à même de conduire le développement des embryons jusqu'à des plantes entières qui se révélaient effectivement haploïdes. La publication de ce résultat dès 1967<sup>1</sup> puis les suivantes auront un retentissement énorme : elles ont été pendant quarante ans les plus citées des publications de biologie végétale, et plus spécialement par toutes les équipes d'amélioration des plantes. Car ce qui intéressait nos collègues dans ce processus, c'est la possibilité d'obtenir des plantes véritablement homozygotes : à partir de plantes haploïdes, J.-P. Bourgin et J.-P. Nitsch avaient montré que l'on pouvait doubler le nombre de chromosomes et obtenir en une seule opération des plantes parfaitement homozygotes. Le rêve des sélectionneurs ! Les équipes du monde entier se sont attelées à généraliser le processus de culture de microspores qui généralisait les rares techniques d'obtention d'haploïdes par croisement interspécifique. Aujourd'hui, l'amélioration de nombreuses espèces passe par l'utilisation d'haploïdes. Alain Charcosset m'a dit qu'aujourd'hui presque toutes les nouvelles variétés de maïs descendent d'au moins un ancêtre haploïde. L'équipe créée par Yves Demarly à son retour de Lusignan, à l'université d'Orsay, fut sans doute l'une des plus actives dans les tentatives de généralisation et d'application de ces processus d'haplo-diploïdisation. C'est justement à Claire Doré qu'il en avait confié l'application à l'asperge, avec le succès qu'elle a connu, puisqu'elle publiait l'obtention d'haploïdes d'asperge dès 1974.

Nous avons donc des liens (admiratifs) avec C. Doré, d'autant qu'à la demande d'Hubert Bannerot, G. Morel, fin 1967, avait initialement chargé J.-P. Bourgin de perfectionner les processus de multiplication végétative de l'asperge par culture de méristème. Mais en 1974, ces liens étaient un peu distendus, car



En 1970, à Versailles de gauche à droite, le Professeur Rao de l'Université de Singapour, en année sabbatique, Georges Morel et Jacques Tempé.

avec Jean-Pierre, nous étions déjà très engagés sur le développement de l'utilisation de protoplastes.

#### QUELLES FURENT VOS PREMIÈRES RECHERCHES À VERSAILLES ?

À notre arrivée au centre Inra de Versailles, G. Morel nous conseillait de compléter nos connaissances en biologie moléculaire : « vous sortez de l'Agro, donc vous ne savez rien ! », disait-il. J'ai donc suivi les cours d'un certificat à Orsay en 1968-1969 où j'ai fait la connaissance de Michel Caboche, polytechnicien recruté par l'Inra qui venait lui aussi parfaire ses connaissances en biologie moléculaire. Dans le même temps, fin 1968, G. Morel, comme nous étions convenus, m'avait demandé de mettre au point l'obtention et la culture de protoplastes de plantes. Obtenir de grandes quantités de cellules ne paraissait possible qu'en digérant les parois. J'étais libre de trouver le modèle et le système qui marcherait le mieux. Nous étions en accord sur l'objectif final, je devais trouver les moyens d'y arriver. Intellectuellement, il était agréable de se sentir complètement en phase, dès le départ, donc à la fin des années 1960. Dans l'esprit de G. Morel comme dans le mien, l'objectif de culture de cellules était clairement orienté vers les utilisations de génétique cellulaire, la mutagenèse bien sûr, mais aussi le transfert d'ADN qui n'était encore qu'une perspective. L'idée initiale était donc de trouver les moyens de disposer de grandes populations de cellules, capables de régénérer des plantes. Ces populations cellulaires, manipulables dans quelques centaines de millilitres

de milieu de culture, remplaceraient économiquement les parcelles de descendance après mutagenèse sur graines, mais surtout permettraient d'appliquer des cribles biochimiques plus précisément et plus efficacement dans les conditions contrôlées de la culture *in vitro*.

#### CLAUDE MARTIN ÉTAIT-IL AVEC VOUS ?

Non, il était déjà à Dijon, mais il était resté très proche du laboratoire de G. Morel. Il nous a soutenus dès le départ sur ces objectifs de génétique cellulaire, d'ailleurs c'est en grande partie grâce à Claude Martin que j'ai été recruté en tant qu'assistant de recherche en 1969. Avec son dossier prometteur sur l'obtention de plantes haploïdes, J.-P. Bourgin avait réussi le concours d'assistant de recherche dès 1967.

Pour moi, c'était différent, je me heurtais aux préjugés. À cette époque, dans les jurys de concours, intervenait le professeur Roger Gautheret – père de la culture de tissus en France et professeur à la faculté des sciences de la Sorbonne – ainsi que ses étudiants. Tous avaient préparé leur thèse chez R. Gautheret, comme d'ailleurs G. Morel. De sorte qu'une école de physiologie végétale était née du laboratoire Gautheret. Dans l'esprit des initiateurs de la culture *in vitro*, les cultures *in vitro* de tabac, de la carotte et de différentes plantes, d'arbres y compris de vigne, cherchaient à prouver que les cellules de différentes origines se divisaient « éternellement ». Sur cette lancée philosophique, la conduite de très

<sup>1</sup> Obtention de *Nicotiana* haploïdes à partir d'anthers cultivées *in vitro*. *Ann Physiol Vég*, 1967, 9 : 377-382.

nombreuses divisions cellulaires dans un environnement peu contrôlé favorisait l'explosion des remaniements chromosomiques et des mutations. Dans cette variabilité, l'environnement *in vitro* sélectionnait les types cellulaires effectivement capables de se diviser dans les conditions imposées (milieu utilisé, fréquence des repiquages, etc.). Cette sélection particulière, inconnue et non maîtrisée, générait des types cellulaires dont le génome n'avait plus rien à voir avec celui de la plante initiale. Cependant, parfois ces souches, surtout pour certains tissus de tabac, même abandonnées pendant des mois au fond d'une salle de culture, finissaient par différencier des bourgeons, régénérer des plantules ! Les tentatives de poursuivre le développement de ces plantules, de les enraciner, lorsque c'était possible, conduisaient systématiquement à des formes monstrueuses qui ne se développaient pas complètement. Sur la base de ces observations, l'école Gautheret a durablement professé que « tout ce qui était issu de culture *in vitro* était monstrueux ». Et l'on trouve toujours des personnes qui persistent dans cette idée. J'arrivais donc devant ce premier jury de concours d'assistant de recherche en 1968. Naïf, je développais mes projets, en affirmant que la culture *in vitro* classique n'était pas un outil suffisamment sophistiqué, qu'il fallait se donner les moyens de disposer de cellules ayant le génotype de la plante, essayer de régénérer des plantes le plus vite possible, à partir de cellules ayant subi le moins de divisions cellulaires possible en conditions assez peu contrôlées, donc explorer les possibilités offertes par l'obtention de protoplastes isolés de tissus de la plante. R. Gautheret, péremptoire et autoritaire, me contredit vigoureusement, en affirmant que non seulement il n'était pas question d'envisager de faire de la génétique sérieuse sur des cellules en culture, mais qu'en plus, une cellule sans paroi n'était plus une cellule : « Toute cellule végétale dérive d'une cellule préexistante ». Autrement dit, les protoplastes ne sont plus des cellules mais de simples curiosités de laboratoire. Je restai sans voix. Il y avait quinze membres du jury à ce concours et R. Gautheret était sans doute rapporteur de mon dossier. Réussir le concours d'assistant dès la première

année d'ACS était plutôt rare, mais surtout je n'étais pas déstabilisé, car la décision avait été prise sans véritable discussion scientifique, basée sur des préjugés. Heureusement, G. Morel plus visionnaire, avait pris ses distances avec l'école Gautheret, sans doute comme J.-P. Nitsch, après avoir découvert les projections absentes de préjugés des chercheurs des États-Unis dans ce domaine. J'avais publié sur la culture de cellules isolées, le travail sur les cellules de liseron, mais pas encore mes premiers résultats sur les protoplastes.

#### DE RETOUR DANS VOTRE LABORATOIRE, AVEZ-VOUS REDÉFINI UN NOUVEAU PROFIL D'ACTIVITÉ ?

Non, car nous disposions de quelques éléments publiés assez encourageants. En 1965, la régénération de protoplastes de levure avait été décrite ; donc nous partions d'une indication forte : après avoir retiré la paroi des levures avec des enzymes de champignons, en cultivant les protoplastes obtenus dans des milieux appropriés, les « levures » reformaient une paroi et reprenaient des divisions cellulaires. Cette démarche devait pouvoir s'adapter aux cellules végétales. Mais on nous opposait : « Une cellule végétale, c'est une cellule pourvue d'une paroi. Si vous faites un protoplaste, c'est un monstre sans avenir. » Ce qui nous motivait, en cherchant à digérer la paroi des cellules, était essentiellement la possibilité de libérer, directement à partir d'organes prélevés sur des plantes, de grandes quantités de cellules parfaitement indépendantes, et surtout, pourvues du génome de la plante. L'autre avantage technique, très attendu, que devaient procurer les protoplastes, résultait de la possibilité de les fusionner, donc de donner accès à l'hybridation somatique pour les végétaux (qui venait de se révéler si fructueuse pour les cellules de mammifères).

Avec G. Morel, nous avons maintenu nos objectifs, d'autant qu'en Angleterre, aux États-Unis et au Japon se développaient aussi des travaux sur les protoplastes de cellules végétales. Au Japon, tout spécialement, l'équipe de Itaru Takebe profitait de l'absence de paroi pour faire pénétrer des virus ; utilisation des protoplastes généralisée par la suite dans des laboratoires de virologie. De

fait, c'était déjà la démonstration de la possibilité expérimentale de la pénétration d'acide nucléique dans des cellules sans paroi.

En 1969, nouveau concours d'assistant de recherche, nouveau jury. J'ai refait un dossier sur les possibilités offertes par les protoplastes, un peu plus axé sur le transfert de gènes et le rôle des agrobactéries dans les possibilités de transfert de gènes aux cellules végétales et aux plantes.

#### SAVAIT-ON À L'ÉPOQUE QUE DES BACTÉRIES TRANSFÉRAIENT NATURELLEMENT DES GÈNES À DES VÉGÉTAUX ?

Pas de façon véritablement démontrée, mais un ensemble de preuves indirectes faisaient clairement penser à un transfert de gènes. Car le contact avec ces bactéries induisait des proliférations que l'on était capable de maintenir *in vitro* en l'absence de bactéries. Mais surtout, l'analyse du métabolisme de ces proliférations, en particulier dans le laboratoire de G. Morel, avait révélé une correspondance stricte entre le type de souche bactérienne utilisée et la nature de l'opine, substance inconnue dans le règne végétal (conjugaison de sucre et d'acide organique essentiellement), spécifiquement produite par les proliférations « tumorales » des tissus végétaux. L'hypothèse, un peu hardie pour l'époque, d'un transfert de l'information génétique nécessaire à la création spécifique de nouvelles voies métaboliques, était donc admise dans les laboratoires spécialisés. Voici d'ailleurs ce que G. Morel me laissait écrire dans mon dossier de concours en 1969 à propos des agrobactéries : « L'utilisation de cellules débarrassées pendant un temps déterminé de leur paroi pecto-cellulosique permettra d'étudier plus facilement la pénétration soit des virus, soit du DNA de la bactérie. ».

#### VOUS CHOISISSEZ DONC D'ORIENTER EN PARTIE VOTRE DOSSIER DE CONCOURS SUR LE MÉCANISME AGRBACTÉRIEN ?

J'ai développé surtout ce que les protoplastes, ces nouveaux outils, permettraient en cytologie, en physiologie et bien sûr, en génétique cellulaire. Comme

lors de l'entretien de l'année précédente, les échanges commencèrent assez mal et dans la même ambiance : « Vous ne ferez jamais rien avec ces cellules, ce sont tout au plus des curiosités cytologiques, d'existence éphémère. » Claude Martin, qui cette fois faisait heureusement parti du jury et qui ne mâchait pas ses mots, explosa et dit en substance : « Réfléchissez donc un peu ! Toutes les informations dont nous disposons poussent fortement à tenter de voir ce que l'on pourrait en tirer. »

Claude Martin comprenait tout à fait ce vers quoi nous allions et pourquoi. Il a donc réduit au silence les personnes de l'université opposées à lui, d'ailleurs avec le renfort de Jean Guern qui faisait également parti du jury et qui s'exprima de façon calme : « Cela est extrêmement intéressant. Laissons-le tenter quelques années pour voir si ces outils seront utilisables ». Et c'est ainsi que je devins assistant de recherche en 1969.

Toute l'histoire des sciences est parsemée d'emprises parfois durables, de préjugés. Dans la vie courante, il est compréhensible que chacun de nous soit imprégné de ses expériences et de son environnement intellectuel, mais je reste stupéfait de la prégnance des préjugés dans la vie scientifique. Alors que l'attitude prévalente chez les chercheurs est celle de la curiosité permanente qui conduit à de perpétuelles remises en cause de ce qui paraît établi. Bien que l'on considère que l'on fait globalement des progrès vers davantage d'ouverture et de rationalité, encore aujourd'hui, il est navrant de constater que l'utilisation pratique du génie génétique se heurte durement aux préjugés, surtout en Europe.

#### POURQUOI CETTE POSITION DE L'UNIVERSITÉ QUI EN THÉORIE ÉTAIT-ELLE MOINS INFÉODÉE À UNE OBLIGATION DE RÉSULTAT ?

En simplifiant, ces préjugés émanaient de deux courants de pensée radicalement opposés : l'école Gautheret, plutôt contemplative voire créationniste, opposée à la génétique sur des cellules en culture *in vitro* ; surtout, vingt ans après la guerre, l'enseignement de la physiologie végétale était toujours nettement démarqué de la génétique. D'ailleurs R. Ulrich m'avait clairement fait comprendre qu'il

ne cautionnerait pas mon mémoire de DEA s'il était axé sur des travaux de génétique ! En outre, la physiologie végétale française était toujours, en grande partie, lourdement inféodée à l'idéologie communiste (et la théorie de Lyssenko) donc idéologiquement réfractaire à la génétique. Il faut dire que l'étude du photopériodisme donnait des fondements tangibles à la mise en avant du rôle prépondérant du milieu sur le développement des plantes. La caractérisation et l'homogénéité génétiques du matériel expérimental n'avaient pratiquement aucune importance. Pendant longtemps, personne ne comprenait qu'avec J.-P. Bourgin puis d'autres, nous accordions au départ une attention plus grande à la génétique qu'à la biochimie, de façon à être sûrs d'expérimenter sur un matériel dont le génome soit connu et toujours le même. C'est le même problème aujourd'hui avec les agronomes, à qui il est difficile de faire admettre l'importance de la génétique de la plante et des variétés. Donc, on n'a pas beaucoup progressé en 40 ans. Heureusement, on progresse vers la pluridisciplinarité. Mais j'ai toujours été sidéré par l'emprise des écoles de pensée. Les disciplines, avec leurs cortèges de présupposés renforcés de vocabulaires spécifiques, qui ont longtemps été considérées comme formatrices, finissent par ériger des barrières entre les spécialités. Les agronomes s'intéressent aux influences du milieu sur les plantes, sur les rendements, en moyennant le comportement des plantes. Alors que les améliorateurs pistent les « hors moyennes » dans la variabilité des populations. Cette différence d'approche peut insensiblement évoluer en véritables affrontements dans les luttes d'influence pour l'attribution des crédits.

Après la guerre, l'amélioration des plantes a rapidement obtenu des résultats très importants qui ont logiquement incité à renforcer ses moyens, notamment par de nombreux recrutements. Par autosuggestion collective, le triomphalisme compréhensible de ces débuts fracassants s'est mué, progressivement, en credo dominateur : les outils de l'amélioration des plantes, les croisements et les schémas de sélection, en exploitant l'inépuisable variabilité intra et interspécifique,

allaient permettre de résoudre tous les problèmes.

Ce credo est d'ailleurs largement repris aujourd'hui, parce que la génomique révèle effectivement une variabilité génétique extraordinaire, mais qui ne permettra pas d'atteindre tous les objectifs d'amélioration. Certes, les outils de l'amélioration des plantes sont indispensables, ils permettent effectivement l'approche globale et intégrée de la complexité des interactions génome/milieu, mais le triomphalisme des améliorateurs a favorisé une sorte de repli intellectuel qui leur a durablement fait dédaigner la biologie cellulaire et la biologie moléculaire, considérées comme trop réductrices. Du côté de la biologie végétale, le peu d'attention aux prémisses de la génétique fonctionnelle résultait de l'héritage des dogmes d'avant-guerre : la biologie reposait sur l'étude des protéines, le rôle des enzymes, etc. Donc, même dans le cadre de l'Inra, nos démarches, initialement en butte à l'incompréhension, ont ensuite été freinées par les compétitions corporatistes, qui ont d'ailleurs engendré dans les médias la notion de controverse scientifique.

#### LE POIDS DES IDÉOLOGIES SUR LA SCIENCE EN CETTE DEUXIÈME PARTIE DU XX<sup>e</sup> SIÈCLE ÉTAIT-IL VRAIMENT TRÈS IMPORTANT ?

Absolument, mais heureusement nous évoluons, assez lentement il faut bien le dire ! Bien que quelques collègues, de plus en plus chéris par les médias, continuent de professer que génétique et génomique appliquées à l'amélioration des plantes ne servent à rien. Cependant, (déjà !) globalement les scientifiques sont progressivement sortis de leur corporatisme. Voyez par exemple comment les améliorateurs du piment et des solanacées en général, utilisent tout l'arsenal des outils disponibles, y compris et surtout la biologie moléculaire, dans leurs recherches de résistance aux virus depuis quelques années. Cependant, l'idéologie est toujours à l'œuvre chez nos concitoyens, qui restent distants voire méfiants, et dont certains continuent d'affirmer que la génétique ne sert à rien, que les gènes n'existent pas ; idéologie ancienne qui se renforce prétendument de la mise en

Yves Chupeau (fumant), avec à sa droite Myriam Rosenberg, Noëlle Dorion en face du directeur général de l'Inra Jean-Michel Soupault (de dos) et Georges Morel en septembre 1972, lors du colloque du CNRS « Protoplastes et fusion de cellules végétales », organisé par Jacques Tempé à l'Inra de Versailles.



© Inra.

évidence de l'épigénétique. Pour certains idéologues, l'épigénétique est rapidement assimilée à « qui n'est pas génétique », alors qu'il s'agit d'un niveau de complexité supplémentaire du contrôle génétique de la régulation de l'activité des gènes.

#### QUAND AVEZ-VOUS PASSÉ VOTRE SERVICE MILITAIRE ?

Fin 1969, le service militaire arriva pour nous qui étions sursitaires : J.-P. Bourgin partit en coopération à Alger, tandis que j'étais incorporé dans l'armée de l'air, sur les conseils de G. Morel qui cherchait à m'éviter une perte de temps dans nos recherches. G. Morel était en relation avec le service de santé de l'armée de l'air, dont l'un des objectifs consistait à envoyer des organismes vivants dans la haute atmosphère (déjà !) pour essayer de caractériser l'influence des rayonnements divers, éventuellement mutagènes. L'idée était de leur proposer ce que je savais faire, c'est-à-dire incorporer des cellules végétales en boîte de Pétri dans leurs expériences et pouvoir profiter de leur équipement pour me former à la cytologie et à la microscopie électronique. Je me fis effectivement incorporer dans l'armée de l'air mais, hélas, je me retrouvais au courrier de l'état-major, sans réussir à faire modifier cette affectation et j'y perdis un an !

Début 1971, de retour au laboratoire, nous formions une équipe « officielle » J.-P. Bourgin et moi, avec la bénédiction

de G. Morel. Ayant éprouvé nos visions communes depuis 1968 et en dépit des critiques, nous savions très clairement vers quoi nous voulions aller : l'adaptation des techniques de la microbiologie aux cellules végétales. Il était clair en effet que ces techniques devaient fournir des accès plus rapides à la compréhension du fonctionnement des végétaux (génomique, métabolique, réactions aux stress, etc.).

#### L'OBJECTIF ÉTAIT-IL UNE MISE AU POINT MÉTHODOLOGIQUE ?

Exactement, et qui revêtait une importance bien spécifique dans le contexte de l'époque. En quelques années, sans aide technique, sans technicien de serre, nous franchissions les premières étapes sur le tabac. Nous étions dans la foulée des premiers éléments disponibles sur la culture de protoplastes révélés en France au congrès du CNRS de Strasbourg (organisé par Henri Weill) en 1970, puis de Versailles (organisé par G. Morel) en 1972, qui seront publiés plus en détail par deux équipes fin 1972 : celle de J.-P. Nitsch en France et celle de Georg Melchers en Allemagne. Il était enfin prouvé qu'il était possible de cultiver des protoplastes de cellules végétales qui régénèrent des cellules aptes à se diviser entières, morphologiquement normales et fertiles, à partir des colonies cellulaires obtenues. Certes, à cette époque, ce processus restait peu maîtrisé et ne

fonctionnait pas toujours, pour des raisons qui nous échappaient, mais c'était donc possible !

Parfaitement conscients que le véritable outil reposerait sur la fiabilité et la reproductibilité des procédures, nous attaquions alors résolument deux problèmes de fond :

- La recherche des conditions de culture de plantes qui permettent effectivement des préparations reproductibles de larges quantités de protoplastes viables ;
- La recherche du matériel végétal constituant le support expérimental le plus adapté.

À cette époque, sans assistance technique, la liberté était grande, mais il fallait tout faire nous-mêmes, du laboratoire à la serre (assez rustique dont nous disposions en partie). Un peu lourde au début, notre polyvalence s'était révélée très fonctionnelle pour aborder le problème complexe de l'obtention répétable de populations de cellules parfaitement viables (malgré le traitement drastique que constitue l'hydrolyse de leur paroi par des cellulases et des pectinases de champignons). Nous avons pu établir l'ensemble du processus, de la façon de cultiver les plantes pour fournir le bon matériel jusqu'aux conditions d'hydrolyse de la paroi, tout en explorant différentes espèces connues pour leurs capacités de régénération en culture *in vitro* ainsi que pour l'aptitude à la production d'haploïdes et dont le génome soit le plus simple possible. À cette époque, ni les *Crepis* ( $2n = 2x = 6$ ) ni les *Arabidopsis* ( $2n = 2x = 10$ ) ne se laissaient aisément régénérer *in vitro*. Les espèces les mieux connues sur le plan génétique, comme la tomate, étaient également récalcitrantes non seulement à la régénération mais également à la production d'haploïdes, tandis que le pétunia ne supportait pas les autofécondations successives. Après analyse de chacun de ces points sur différentes espèces végétales et de longues explorations expérimentales pour certaines plantes (de la belladone à la renoncule scélérate), nous avons opté pour un compromis provisoire : le tabac. Certains *Nicotiana tabacum* présentaient en effet toutes les caractéristiques recherchées, sauf une (majeure) : ce sont (au moins) des amphidiploïdes mais dont il est toutefois possible d'obtenir des di-haploïdes.

Nous entreprenions de débusquer parmi différentes variétés de *Nicotiana tabacum* les plus conformes à nos objectifs : J.-P. Bourgin régénérait des séries d'haploïdes dont les clones nous permettaient d'éprouver le comportement des protoplastes en culture *in vitro*. Il se dégageait assez rapidement un clone de la variété Xanthi de *N. tabacum*, SH6 ainsi que le clone doublé XHFD8, dont l'efficacité de régénération à partir de protoplastes isolés de feuilles était nettement meilleure que celle d'autres clones ou d'autres variétés. Ces clones permettaient effectivement de conduire plus rationnellement les mises au point technologiques en mettant l'accent sur la physiologie des plantes donneuses. Je déterminais progressivement les conditions de culture des plantes (à l'abri de tout stress de façon à limiter la pression osmotique des cellules de feuilles), ainsi que les conditions très ménagées de digestion de la paroi puis celles de la culture des protoplastes obtenus dans des milieux de pression osmotique la plus basse possible. Ces procédures, appliquées sur des feuilles développées mais jeunes (prélevées dans le tiers supérieur des plantes) de SH6 et de XHFD8, autorisaient des rendements en protoplastes très élevés : pratiquement toutes les cellules d'une feuille étaient libérées sous forme de protoplaste viable. Et ensuite d'obtenir des rendements en plantes régénérées de quasiment 100 % des protoplastes initialement mis en culture.

Enfin et surtout, plusieurs centaines de ces plantes régénérées dont nous surveillions le développement en serre se révélaient normales et parfaitement fertiles sur plusieurs générations. Il était possible d'observer quelques rares variations morphologiques parmi les plantes régénérées, mais identiques à celles provoquées par des mutations déjà connues chez les *Nicotianas*. Nous vérifions donc, concrètement et très tôt, la faible incidence de mutations dans nos procédures. Cela résultait de l'utilisation de feuilles non stressées et non sénescents, mais surtout du faible nombre de divisions cellulaires qui permettaient aux colonies cellulaires dérivées des protoplastes de reformer un méristème qui fonctionnait normalement (situation radicalement différente de celles des tissus et des suspensions cellulaires

durablement repiqués *in vitro*, qui accumulaient mutations et aberrations chromosomiques au cours de multiples cycles de division cellulaire).

À ce point de l'histoire, plusieurs aspects méritaient notre attention et renforçaient encore nos convictions. Le premier concernait le fait que des rendements de l'ordre de 100 % en colonies cellulaires supposaient que tous les types cellulaires d'une feuille développée, quelles que soient leurs spécialisations, étaient effectivement capables de se différencier pour se diviser, puis régénérer des plantes fertiles. Le second avait trait à la démarche : autant la façon dont nous étions parvenus à ce résultat sur un tabac que le résultat en lui-même, militaient pour une possible généralisation à d'autres espèces végétales. Enfin et surtout, ce cheminement expérimental qui nous a conduits enfin à la vérification totale et concrète (et presque viscérale) de la totipotence des cellules végétales, nous mettait durablement à l'abri des fantasmagories sur les variations somaclonales.

Nous nous en tenions aux faits :

- Correctement conduite, la culture *in vitro* de protoplastes ne provoque ni de nouveaux types de mutations, ni de fréquences élevées de mutations ;

- On dispose désormais, de façon reproductible, de grandes populations de cellules végétales (plusieurs dizaines de millions, de génotype connu, qui constituent autant de plantes potentielles). Les protoplastes sont cultivables en milieux liquides, donc effectivement accessibles aux dispositifs expérimentaux de la microbiologie, tels que les processus de sélection biochimique après mutagenèse ; de plus, comme il s'agit de cellules particulières, dépourvues de parois, elles sont accessibles également aux transferts d'ADN et à l'hybridation somatique.

J'insiste un peu lourdement sur nos démarches initiales à l'aide de clones, car à l'époque, ces travaux (publiés dans les comptes-rendus de l'Académie des sciences) n'ont pas fait l'objet de publications détaillées en anglais. Nombre de collègues, proches ou lointains, qui n'ont pas vraiment suivi cette démarche, s'étonnent de ne pas obtenir des résultats identiques avec n'importe quelle variété de tabac, même avec des plantes de Xanthi cultivées en condition standard.

## QUE S'EST-IL PASSÉ ENSUITE ?

En 1973, j'ai passé avec succès le concours de chargé de recherche. Cet élan initial a été freiné par deux disparitions dramatiques. Été 1972, J.-P. Nitsch mourut d'une crise cardiaque au cours d'une plongée sous-marine. G. Morel se tua en 1973 en tombant dans son escalier. Double catastrophe pour la biologie végétale, dans le contexte dont nous parlions précédemment. Jean-Pierre et moi nous retrouvions intellectuellement orphelins, et surtout sans appui ni au CNRS ni à l'Inra. Dans le contexte de l'époque, J.-P. Nitsch et G. Morel étaient pratiquement les seuls à avoir compris la dynamique et le développement des techniques de biologie cellulaire en vue d'applications à l'amélioration des plantes. Après leur disparition, l'Inra nous a cependant laissé continuer nos recherches – je pense grâce à l'ouverture d'esprit d'André Cauderon, responsable des disciplines végétales, mais aussi au soutien du chef de département Physiologie végétale, Claude Martin, qui nous a gratifié d'une aide technique (3B) en 1975, ce qui nous a permis de recruter Marie-Christine Hommel (elle deviendra Marie-Christine Chupeau quelques années plus tard). Formée à la biologie et intéressée par la génétique, Marie-Christine est arrivée au laboratoire juste au bon moment, car elle pouvait se former à la préparation et à l'utilisation de protoplastes de tabac avec les processus que nous venions de mettre au point. Elle a assuré une grande part des sélections de tabacs résistant à des doses toxiques de valine, qui ont fait l'objet de la thèse de Jean-Pierre. Elle a participé également aux mises au point des processus de fusion de protoplastes, avec moi. Observatrice, précise et acharnée, elle a conduit, initialement à mes côtés, puis seule en raison de mes fonctions diversifiées, depuis plus de 35 ans, tous les développements de l'utilisation de protoplastes de plantes d'intérêt agronomique, ainsi que l'approvisionnement et la surveillance des installations nécessaires à nos activités.

Le fait qu'André Cauderon ait tant hésité à statuer sur le sort de notre équipe, nous a procuré quelques années de totale liberté (un peu surveillée). Période d'incertitude peu agréable mais que

Yves Chupeau, à la fin des années 1970, dans une des salles stériles où il travaillait en face à face avec Jean-Pierre Bourgin, qui est probablement l'auteur de la photo.



© Inra.

nous avons largement mise à profit, non seulement pour établir de façon approfondie les fondements des outils dont nous avons absolument besoin, mais aussi pour éprouver un système de fonctionnement autogestionnaire, qui nous a permis de forger un véritable esprit collectif et de fonctionner avec des moyens assez réduits dans un cadre un peu compliqué !

Période difficile certes, mais quelle créativité avait l'Inra de ces années-là, en laissant presque statutairement des jeunes prendre des risques importants (mais assumés)... Comment préserver des possibilités de semblable liberté dans l'organisation actuelle ?

#### ANDRÉ CAUDERON ÉTAIT-IL L'ÉQUIVALENT DU DIRECTEUR SCIENTIFIQUE DU SECTEUR VÉGÉTAL AUJOURD'HUI ?

Oui, il me semble. L'Inra a tout d'abord un peu tergiversé en nommant à la direction du laboratoire de G. Morel différents directeurs dont les mandats n'ont été ni fructueux ni durables. Finalement, en 1976, A. Cauderon a nommé J.-P. Bourgin (32 ans) à la direction du laboratoire. Nous devions montrer ce dont nous étions capables. Nous adoptions alors l'appellation : laboratoire de biologie cellulaire. J.-P. Bourgin devint le directeur de l'ensemble des trois équipes du laboratoire de G. Morel, soit une vingtaine d'agents. Il y avait deux équipes en plus de la nôtre : nos collègues du *crown-gall*<sup>2</sup>, Jacques Tempé, Arlette Goldmann, qui cherchaient à comprendre les processus de production des substances nouvelles produites après infection par les agrobactéries, et une équipe de virologistes

<sup>2</sup> crown-gall : galle du collet provoquée par *Agrobacterium tumefaciens*.

moléculaires détachés du CNRS, dont Jacques Tourneur, qui cherchait à montrer, sur le modèle de la transduction bactérienne, le rôle éventuel de virus hébergés par les agrobactéries dans le transfert de gènes.

#### TRAVAILLIEZ-VOUS DÉJÀ SUR AGROBACTERIUM ET LE TRANSFERT DE GÈNES ?

L'idée était dans l'air depuis quelques années, mais nous travaillions côte à côte : nos collègues sur agrobactéries avec l'idée d'obtenir un dispositif de transfert de gènes, nous sur les protoplastes avec l'idée de pouvoir sélectionner les éléments rares. L'idée globale était de pouvoir mettre à profit les éléments clés des deux approches, afin de se donner les moyens de mettre au point les outils du génie génétique pour des cellules végétales. Nos collègues ont, hélas, travaillé durablement sur l'hypothèse virale qui s'est révélée être une fausse piste, puisque c'est la découverte des plasmides bactériens aux États-Unis en 1972 qui devait réorienter radicalement l'analyse du processus de transformation tumorale.

#### EN 1976, JEAN-PIERRE BOURGIN EST DONC NOMMÉ DIRECTEUR DE LABORATOIRE.

Nous disposions d'un dispositif efficace de manipulations cellulaires. Sur cette base, nous poursuivons nos objectifs complémentaires :

- L'élaboration des procédures de sélection et d'hybridation somatique des protoplastes de *Nicotiana tabacum* CV Xanthi ;

- La vérification de l'extension de nos procédures à d'autres espèces végétales, en premier lieu à des *Nicotianas*, toujours à la recherche de l'espèce qui fournirait un meilleur modèle ;

- Nous éprouvions (enfin) l'efficacité de divers traitements mutagènes (UV, EMS, NMU, NG, BET, etc.) sur les protoplastes ou les cellules dérivées afin d'explorer les possibilités de provoquer des mutations dans les différents génomes : nucléaire, chloroplastique et mitochondrial. La définition des conditions de sélection a mobilisé tous nos efforts pendant des années ; il nous est apparu clairement qu'il s'agissait d'un point véritablement crucial, d'ailleurs assez largement sous-évalué à l'époque. En particulier, mes tentatives répétées de sélection de mutations mitochondriales ou chloroplastiques de résistance aux antibiotiques, inspirées des travaux sur les algues unicellulaires (*Chlamydomonas*) n'aboutiront jamais.

J.-P. Bourgin choisit d'utiliser les UV, efficaces et d'utilisation plus sûre, pour sélectionner des mutants nucléaires de *N. tabacum*. CV Xanthi pour la résistance à la valine, sur le modèle d'étude de la régulation de la biosynthèse des acides aminés branchés, bien connu chez les bactéries. De mon côté, le système modèle des hybrides tumoraux de *Nicotiana* m'a permis de vérifier l'efficacité de procédés de fusion somatique assez standardisés. Ces deux exploitations initiales furent publiées en 1978. Quelle vérification éclatante de nos idées initiales ! R. Gautheret, sans vergogne, finit par reconnaître la génétique cellulaire en



© Inra / Collection Chupeau.

En février 1975 devant la station centrale de physiologie végétale, avec un des premiers stagiaires du laboratoire, Atanas Atanassov, financé par le gouvernement bulgare. Après de multiples stages dans de nombreux pays, il deviendra professeur en Bulgarie et sera directeur de l'AgroBioInstitut.

s'en attribuant le mérite en tant que père de la culture *in vitro* française et en déplorant que ses idées soient développées à l'étranger<sup>3</sup>.

Dans le même temps, toujours conscients qu'une partie des difficultés de sélection résultait de la complexité du génome du tabac, nous explorions les possibilités d'obtenir des haploïdes sur d'autres espèces de *Nicotiana*. J'allais régulièrement, presque tous les étés, éprouver les possibilités de préparer des protoplastes sur les nombreuses espèces diploïdes de la collection de l'Institut du tabac à Bergerac, tandis que J.-P. Bourgin en explorait l'aptitude à l'obtention d'haploïdes par culture d'anthers. Cela nous a conduits à proposer *Nicotiana plumbaginifolia* comme espèce modèle de génétique végétale. Il s'agissait d'un vrai diploïde dont il était possible d'obtenir des haploïdes ( $2n = 2x = 10$ ), et qui présentait toutes les autres qualités requises, en particulier une bonne aptitude à la régénération de plantes à partir de protoplastes. Cette espèce modèle a été largement adoptée dans le laboratoire et par nombre de collègues du monde entier. Il faut comprendre qu'un certain nombre d'équipes de biologie végétale se préoccupaient, comme nous, d'identifier le bon modèle pour ces démarches de génétique. Nous cherchions tous la drosophile pour les végétaux, le modèle sur lequel le monde entier pourrait investir afin d'accumuler et mutualiser des connaissances de façon à progresser plus vite. *Nicotiana plumbaginifolia* a fait office de drosophile pendant une dizaine d'années. Nous inculquions durablement cette préoccupation de la quête du bon modèle à tous les étudiants de thèse du laboratoire de biologie cellulaire. Dix ans plus tard, cet état d'esprit général assurait logiquement et naturellement l'adhésion enthousiaste de nos jeunes collègues au modèle *Arabidopsis thaliana*.

Après nos premières publications sur l'exploitation de ces outils technologiques, s'ouvrait une nouvelle période pour notre unité de biologie cellulaire : la biologie cellulaire et la génétique somatique constituaient enfin des disciplines reconnues ; sans doute encore davantage pour les cellules animales en culture, beaucoup plus en avance,

car leur utilisation scientifique drainait des moyens beaucoup plus imposants. Cependant, l'organisation de l'Inra en départements disciplinaires favorisait toujours les replis intellectuels frileux. Les physiologistes et les améliorateurs (d'animaux et de plantes) refusaient toujours de considérer ces nouveaux outils. En réaction, et sans doute pour gagner en légitimité scientifique (donc en moyens), l'idée de la création d'un département Biologie cellulaire avait germé chez nos collègues animalistes.

En 1977, Jacques Poly, séduit par cette idée, cherchait à nous convaincre de nous joindre volontairement à cette création. J. Poly ne manquait pas d'arguments mais nous non plus. Au cours de plusieurs entrevues en fin de journée (et force whiskys), J.-P. Bourgin et moi lui faisons entendre que nous n'avions fait que développer des outils nouveaux, mais complémentaires des outils classiques ; que ces outils devaient servir à faire de la génétique fonctionnelle et donc de la physiologie dans un premier temps, et sans doute de l'amélioration des plantes à terme. Si l'on entendait y faire adhérer nos collègues et les faire adopter, il ne fallait surtout pas les ériger en discipline à part (et donc forcément concurrente). J. Poly se rangeait à nos vues, le département Biologie cellulaire ne fut pas créé, nous restions en Physiologie végétale. Lors de ces échanges parfois musclés, J. Poly a également approfondi sa perception des fondements de nos démarches et de nos choix de mise en oeuvre, il fut par la suite souvent attentif et bienveillant. Ainsi, il se montra rapidement favorable à la demande de Michel Caboche qui souhaitait quitter la génétique animale pour rejoindre le laboratoire de biologie cellulaire.

### SOUHAITIEZ-VOUS UNE RECHERCHE INTÉGRÉE ?

Absolument, mais c'était difficile à faire entendre. Heureusement, la vision intelligente de J. Poly l'a conduit à soutenir nos choix fondamentaux. Il a surtout durablement favorisé le regroupement à Versailles de collègues dont les idées et les visées techniques étaient très proches des nôtres, qui ont

successivement souhaité rejoindre notre petite plateforme expérimentale. M. Caboche, qui était alors à Toulouse en Génétique animale (dans le laboratoire de Michel Gillois), fut le premier à rejoindre volontairement notre unité. M. Caboche travaillait sur des cultures de cellules (hamsters, porc). Il avait les mêmes idées que nous sur le transfert de gènes, outil nécessaire pour la génomique fonctionnelle. Confronté à l'incapacité de régénération des cellules animales en culture *in vitro*, il était fasciné par l'aptitude à la régénération des cellules végétales qui fournissait la possibilité d'étudier la descendance des événements (mutations, transformants, etc.).

Le département tout puissant de Génétique Animale refusa de laisser partir Michel Caboche. J. Poly, favorable à cette mutation, devant la résistance du département de Génétique animale, dut convoquer un conseil scientifique pour faire entériner sa décision. Nos discussions avec J. Poly furent ainsi élargies au conseil scientifique. La demande de mobilité de M. Caboche sur Versailles fut finalement acceptée fin 1977. À partir de 1978, grâce à l'expérience de M. Caboche sur les cellules animales, nous avons pu améliorer les milieux de culture et les procédés. M. Caboche apporta effectivement un élément décisif dans nos démarches de sélection : la notion de croissance clonale, qui le poussa très vite à raffiner (encore) les milieux de culture, de façon à autoriser effectivement la croissance d'une seule colonie cellulaire dans un volume donné de milieu défini, capacité indispensable pour des sélections biochimiques efficaces. Cette notion semble évidente, mais ne l'était pas vraiment pour les cellules végétales cultivées dans des milieux réputés « simples ». Alors qu'en raison des processus complexes – non encore totalement élucidés – auto conditionnement, dus au grand nombre ( $\leq 10^5 \text{ml}^{-1}$ ) de cellules nécessaires pour favoriser le développement de colonies cellulaires, ces milieux de culture sont, de fait, très complexes, ce qui constitue un handicap rédhibitoire pour certaines sélections. Malgré la précarité dans laquelle nous fonctionnions encore à la fin des années 1970, M. Caboche s'empara rapidement

<sup>3</sup> Voir le *Figaro*, 26.04.1979.

de la sélection de mutants de *N. plum-baginifolia* affectés dans la capacité d'assimiler le nitrate ; avec le bonheur et les développements que l'on connaît, en particulier les premières véritables utilisations des techniques de la biologie moléculaire, qui ont conduit au clonage des gènes de la nitrate réductase puis à l'étude de leurs régulations. Il faut reconnaître que l'enthousiasme et le prodigieux esprit d'à propos de M. Caboche fournissaient durablement un puissant aiguillon pour les développements thématiques du laboratoire.

À son retour de post-doc aux États-Unis, en septembre-octobre 1980, Alain Deshayes décida lui aussi de quitter la station de génétique et d'amélioration des plantes de Dijon pour rejoindre le laboratoire de biologie cellulaire, ce qu'il a fait individuellement dès le début 1981. Nous pouvions effectivement l'accueillir sans réticence intellectuelle sur son projet de transfert de gènes qui collait parfaitement avec nos propres visées, car des locaux étaient disponibles à notre étage à la suite du départ de l'équipe de Jacques Tempé à Orsay. De nouveau, le corporatisme était à l'œuvre : Max Rives (chef de département Génétique et amélioration des plantes) se montra assez récalcitrant et n'officialisa la mutation d'A. Deshayes qu'à l'été 1981 et encore, au titre de motifs personnels, ce qui obligea la famille Deshayes à supporter tous les frais du déménagement. Vexation bureaucratique, qui paraît dérisoire et profondément étriquée, mais bien révélatrice !

M. Rives se montra également peu enthousiasmé par la volonté de Georges Pelletier de rejoindre notre unité. Dans le laboratoire d'amélioration des plantes d'Yves Demarly, à Orsay, G. Pelletier venait de démontrer de façon brillante et innovante que la fusion de protoplastes de tabac donnait accès à la recombinaison des génomes mitochondriaux, sujet de thèse de son étudiante Geneviève Belliard. G. Pelletier nous a rejoints au printemps 1981, avec le projet de chercher à étendre l'utilisation des fusions de protoplastes à l'amélioration des *Brassica*. En effet, Hubert Bannerot et ses collègues qui s'intéressaient à la stérilité mâle (surtout celle du colza) avaient réussi des croisements

sur du radis mâle stérile. Puis, par rétro-croisement, ils avaient obtenu des colzas pourvus des mitochondries du radis, cause de la stérilité mâle, mais accompagnées des chloroplastes de radis qui fonctionnaient très mal, confrontés au génome nucléaire de colza, d'où des pertes de rendements rédhitoires... Pour tenter de surmonter ce défaut, Georges Pelletier se proposait de mettre au point les procédés de culture des protoplastes de Brassicacées, afin de se donner les moyens de réintroduire des chloroplastes de colza dans les plantes mâles stériles par fusion de protoplastes. Nous l'avons accueilli avec enthousiasme, malgré le peu de moyens du laboratoire de Biologie Cellulaire à cette époque. Nous avons d'ailleurs un peu participé à ses démarches en cherchant, essentiellement avec l'aide de Marie-Christine Chupeau, à mettre au point les conditions de culture de protoplastes de *Brassica rapa*.

Comme nous l'avions exposé à J. Poly, nous instaurions progressivement les conditions de recherches intégrées sur le tas et « en marchant », car ces scientifiques, affectés dans un laboratoire du département Physiologie végétale, restaient affiliés au DGAP. Il faut tout de même tempérer la notion positive d'intégration, en rappelant que le corporatisme mesquin restait à l'œuvre : le DGAP ne versait qu'une portion de part-chercheur à ses agents affectés au laboratoire de biologie cellulaire, considérant que ses scientifiques étaient accueillis dans une unité fonctionnelle et non pourvue d'installations expérimentales coûteuses (sic). Nous avons donc partagé nos maigres moyens de l'époque avec l'équipe de G. Pelletier qui réussit en 1983, le transfert des chloroplastes de colza fonctionnant correctement, créant ainsi des colzas mâles stériles utilisables dans les programmes de sélection conduisant à la commercialisation de colzas hybrides. Ce qui a permis un dépôt de brevet par le DGAP pour un dispositif de recherche qui ne lui a pas coûté trop cher.

Pierre Rouzé, du laboratoire de virologie animale de Grignon, rejoignit lui aussi volontairement l'équipe du *crown-gall* au cours de l'été 1981. Il apportait son expertise en immunologie et plus largement en biochimie des protéines, qui

se révélèrent par la suite particulièrement utiles en association avec M. Caboche, dans l'étude de la nitrate réductase. Mais surtout, il était parfaitement en phase avec la volonté commune de développer les outils de la génétique sur les cellules végétales, car c'était également l'un de ses intérêts essentiels qui lui a fait suivre la troisième année d'Agro en génétique avec Georges Valdeyron et qui lui fit jouer, plus tard, un rôle décisif pour le développement à l'Inra de démarches de bioinformatique.

La fin de l'année 1981 était également fructueuse pour notre construction intégrée. David Tepfer, spécialiste des agrobactéries, qui n'avait pas voulu suivre Jacques Tempé à Orsay, obtint son affectation au laboratoire de biologie cellulaire. Et surtout Francine Casse nous rejoignit. Microbiologiste du CNRS spécialiste des plasmides bactériens, Francine qui officiait sur les *Rhizobium* à la station de pathologie de Versailles, n'avait pas pu suivre le déménagement de l'équipe de Pierre Boistard et Jean Dénarié à Toulouse. Il faut se souvenir que depuis 1975, il était prouvé que les agrobactéries transféraient effectivement une partie d'un plasmide aux cellules végétales. La domestication des agrobactéries pour le transfert de gènes aux plantes était effective en quelques années. Initialement avec l'aide de Lise Jouanin (2B CNRS), Francine s'associait en toute logique aux démarches de D. Tepfer pour la caractérisation des plasmides d'*Agrobacterium rhizogenes*. Elle fut à l'origine des premières constructions moléculaires exploitant les spécificités de ces agrobactéries. Cette petite équipe fut renforcée en 1982 par Jacques Tourneur (CR, CNRS) qui a abandonné les phages d'agrobactéries, puis par Mark Tepfer.

En quelques mois donc, toujours contre vents et marées, l'unité de biologie cellulaire s'était enrichie, de façon réellement fonctionnelle et pluridisciplinaire, de chercheurs confirmés d'horizons différents, quoique majoritairement généticiens, apportant chacun ses spécificités. Tous étaient fondamentalement en accord avec la volonté de développer les outils nécessaires au développement de la génétique formelle, sur la base de notre petite plateforme

fonctionnelle de biologie cellulaire que nous mettions désormais en commun. Au-delà de ce regroupement fonctionnel, je voudrais insister sur l'extraordinaire moteur intellectuel que constituait la très réelle communauté de pensée qui nous unissait dans ces années fondatrices. Sans hiérarchie, sans jalousie, chacun oeuvrait vers l'objectif commun en partageant les idées et les moyens, en adhérant à l'organisation autogestionnaire que nous avions établie pour l'utilisation rationnelle de nos moyens toujours assez limités (soutien de programmes + Action Thématique Programmée Inra = 700 000 francs en 1982). Les années de consolidation et de diversification qui ont suivi ont forgé entre nous des liens d'amitié, qui ne se sont pas distendus aujourd'hui malgré les éloignements dus aux essaimage divers.

#### AVIEZ-VOUS BÉNÉFICIÉ D'UNE CERTAINE ÉCOUTE ?

L'attitude du département Génétique et amélioration des plantes, assez frieuse à la fin des années 1960, restait globalement critique vingt ans plus tard en dépit des avancées de la biologie cellulaire. Pour s'en convaincre, il faut relire ce qu'écrivait Max Rives dans un article de vulgarisation (*La Recherche*, mai 1984). Pour lui, le génie génétique n'avait aucun intérêt pour l'amélioration des plantes, il ne lui accordait, du bout des lèvres, qu'un éventuel rôle d'outil fondamental. On l'entendait également, dans les couloirs de la direction générale, pronostiquer que notre regroupement volontaire à Versailles ne tiendrait sans doute pas longtemps la route et qu'il suffisait probablement d'attendre que les ambitions personnelles des uns et des autres sapent notre construction communautaire. Finalement, malgré les essaimage et les recompositions, nous sommes restés très liés et toujours animés des mêmes objectifs. Ce qui a progressivement construit une communauté de plus en plus large et conduit à la création de l'Institut Jean-Pierre Bourgin.

Pour répondre plus positivement à votre question, nous avons bénéficié d'une écoute durable de la direction générale, car la rapidité d'esprit de J. Poly l'avait

Jean Marrou (avec le micro) et, à sa droite, Jean-François Morot-Gaudry, dans les années 1980, dans l'amphithéâtre du centre Inra de Versailles à l'occasion d'une journée consacrée à la présentation des travaux scientifiques des laboratoires de recherches du centre.



© Inra / Jean Weber.

fait adhérer dès 1977 à nos objectifs et choix d'organisation. L'élément réellement déterminant pour nous a résulté de sa décision de nommer Jean Marrou à la direction scientifique des productions végétales en 1980. J. Marrou, pathologiste, spécialiste des virus des *Lactuca*, n'étant pas passé par l'étape de chef de département, n'était pas lourdement conditionné par le système Inra. Autant que je m'en souviens, dès le départ sur les indications générales de J. Poly et avec l'honnêteté qu'on lui connaissait, il a envisagé ses fonctions avec un esprit très ouvert. Passée la période des (lourdes) prises de contact pour se construire sa vision du paysage des productions végétales, de ses diaporamas comme il disait, il s'est montré particulièrement attentif à nos démarches. La prise de fonction de J. Marrou coïncidait avec les regroupements, cette association volontaire et nos discours concordants l'impressionnaient. Il me semble qu'il avait perçu que le développement des outils de la biologie cellulaire conduirait à des avancées importantes pour un institut comme l'Inra. Il ne s'est d'ailleurs pas cantonné au développement de ces thématiques à Versailles. Comme je lui disais souvent qu'il me semblait stratégique que nos collègues de l'amélioration des arbres forestiers s'y attèlent également, J. Marrou a durablement instillé des moyens supplémentaires au centre d'Orléans par exemple.

#### QUELLES ÉTAIENT LES PRIORITÉS DE JEAN-PIERRE BOURGIN ?

À partir de cette époque, donc début des années 1980, J.-P. Bourgin s'est entièrement dévoué aux tâches d'organisation et d'orientation des activités de l'unité, avec la réussite et le bonheur que l'on connaît. En tant que directeur adjoint, je le secondais en organisant la gestion de l'unité et poursuivais la mise en place et l'organisation des équipements lourds ainsi que des installations expérimentales. Nous laissions ainsi une plus grande latitude aux responsables d'équipes pour la conduite des projets importants, dont les évolutions ont conduit à une diversification des thématiques du laboratoire tout en favorisant plusieurs phases de recomposition.

Je me permets d'insister, au nom d'une amitié très constructive avec Jean-Pierre Bourgin décédé prématurément en octobre 1994, dont le rôle de leader n'a pas été vraiment reconnu par l'Inra. Car de 1973 à 1994, J.-P. Bourgin est parvenu à forger un mode de fonctionnement innovant dont l'efficacité reposait sur un climat d'accueil, de confiance et de respect mutuel. Le plus frappant reste la communauté de vue efficace et durable d'un ensemble de plus en plus important, car à la faveur d'essaimage successifs de certaines équipes de l'unité, ce mode de fonctionnement s'est progressivement généralisé dans les unités du centre de Versailles. La création de l'Institut Jean-Pierre Bourgin,

baptisé en 2004<sup>4</sup> au centre Inra de Versailles, matérialise la pérennité de l’empreinte de Jean-Pierre dans l’état d’esprit qui anime les démarches de mutualisation.

Au début des années 1980, notre regroupement sur les thématiques de biologie cellulaire devenait attractif pour des étudiants de DEA puis de thèse que nous accueillions d’ailleurs dans des conditions d’entassement difficiles à imaginer aujourd’hui. Marie-Angèle Grandbastien, par exemple, en thèse en 1981, raffina la sélection de mutants sur des protoplastes de *Nicotiana* dans un flux laminaire installé dans le couloir du 1<sup>er</sup> étage du bâtiment... Car l’essor de nos thématiques résultait également de l’engagement du laboratoire de biologie cellulaire dans l’enseignement, autant par des cours et des conférences dans différentes formations que par l’accueil de nombreux stagiaires de différents niveaux mais surtout de DEA et de thèses.

Comme il n’y a toujours pas d’enseignement véritablement organisé de la biologie végétale à l’Agro, nos partenaires étaient tout naturellement les troisièmes cycles universitaires, le plus fréquemment de Jussieu-Paris VI (DEA biologie cellulaire et moléculaire végétale) ainsi que ceux de l’université d’Orsay-Paris XI, où Francis Quétier et ses collègues étaient également actifs sur les thématiques que nous développons. Un enseignement spécifique de DEA est devenu effectif à Orsay à partir de 1983 (biologie du développement des plantes, BDP). La réunion des deux DEA en celui de physiologie cellulaire et moléculaire des plantes (PCMP de Paris VI et Paris XI) conforta durablement nos liens avec ces formations universitaires. Ce DEA est toujours en activité sous forme de master recherche. Cet enseignement et l’école doctorale sciences du végétal qui en est issue ont constitué progressivement un dispositif de formation original (monothématique) et crucial pour plusieurs raisons. Il a contribué à la formation des jeunes recrues pour notre unité, et de façon plus large pour les recrutements de

biologistes végétaux de l’Inra, mais aussi des autres organismes (CNRS, Cirad, etc). Ainsi se construisait, d’année en année, une communauté de pensée élargie à un réseau inter-organismes. Au niveau national, quelques années plus tard, ce réseau a contribué de façon décisive à l’adoption d’*Arabidopsis* comme modèle partagé. Enfin, l’école doctorale sciences du végétal a joué ensuite un rôle fédérateur incontestable vers la création du pôle végétal d’Ile-de-France : PLANTnet PARIS.

#### AVIEZ-VOUS PASSÉ LE CONCOURS DE DIRECTEUR DE RECHERCHE ENTRE TEMPS ?

Oui, bien sûr. Les concours sont des passages obligés. Je suis passé chargé de recherche en 1973, DR2 en 1987 et DR1 en 1993. Ce n’est pas fulgurant, mais il est difficile de concilier la gestion et surtout la mise en place des équipements et des installations expérimentales pour un groupe en développement exponentiel, avec la conduite de travaux scientifiques et leurs publications.

Cependant, en participant à tel ou tel développement auprès des jeunes collègues et des nombreux étudiants que je conseillais, voire que j’épaulais régulièrement, je poursuivais, sur le long cours, l’amélioration des possibilités expérimentales sur des plantes d’intérêt – toujours en liaison avec nos collègues de l’amélioration des plantes (en profitant de financements de bourses de thèse lorsque des partenaires manifestent leur intérêt pour un problème qui nous motive également). La recherche des interactions possibles avec les programmes d’amélioration des plantes m’a conduit à explorer les possibilités expérimentales pour de nombreuses espèces : *Brassica rapa* pour épauler G. Pelletier sur les brassicacées, *Lactuca sativa* initialement à l’instigation d’Hubert Bannerot qui souhaitait élargir la variabilité par hybridation somatique, puis en collaboration avec Brigitte Maisonneuve.

Sur cette espèce, Marie-Christine Chupeau développera tous les outils de biologie cellulaire de la régénération à partir de protoplastes de feuilles, puis la sélection de mutants et la transformation, soit par électroporation de

protoplastes, soit par co-culture de feuilles avec des agrobactéries jusqu’à l’obtention d’hybrides somatiques. Grâce à l’ensemble de ces outils, cette coopération sur la laitue s’étendra par la suite à nos collègues de la Station de Pathologie de Versailles : Josette Albouy et Suzanne Astier. En prolongement de la thèse de Sylvie Dinant sur le LMV interaction avec Christophe Robaglia, nous chercherons à créer des résistances au LMV par transfert du gène de la capsid. Toujours avec le soutien actif de Marie-Christine Chupeau, nous avons également travaillé sur d’autres astéracées, le tournesol *Helianthus annuus*, grâce à un financement de la société Lafarge-Copée pour la thèse de Philippe Lénée débutée en 1984 puis sur la chicorée *Cichorium endivia*, également à l’instigation de Hubert Bannerot et avec un financement de la société semencière Tézier. La biologie cellulaire de la tomate, *Lycopersicon esculentum*, nous a durablement motivés (financements Inra/Gouvernement tunisien, puis de Limagrain). Roussel-Uclaf a financé la thèse débutée en 1986 sur la tomate de Catherine Bellini, qui sera recrutée ultérieurement. En collaboration avec Guy Fouilloux de la station de génétique et d’amélioration des plantes de Versailles, nous initierons la biologie cellulaire du lin, *Linum usitatissimum*, avec un financement de thèse de l’ITL. La recherche des conditions de régénération de plantes à partir de protoplastes de *Pisum sativum* n’a pas été poursuivie car les différentes variétés utilisées par Marie-Christine se sont révélées très récalcitrantes pour la régénération de plantes.

Nous avons également exploré les possibilités de culture de protoplastes de plantes ligneuses. Dans le cadre du développement des biotechnologies des ligneux à partir de 1988, nous nous sommes chargés de la mise au point des cultures de protoplastes de peupliers en collaboration avec nos collègues d’Orléans. Après la signature d’une convention Inra-Cirad en 1990 pour l’accueil de Catherine Pannetier à Versailles, nous avons exploré la culture de protoplastes de cotonnier. Et plus récemment, c’est sur la vigne que nous avons tenté la culture de protoplastes, avec un financement de LVMH.

<sup>4</sup> L’Institut Jean-Pierre Bourgin est devenu officiellement une Très grande unité (TGU) en 2010.

Bien sûr, les tabacs industriels constituait logiquement et directement un support d'expérimentation agronomique en collaboration avec l'Institut du tabac de Bergerac (Seita puis Altadis). C'est justement au cours d'une de ces tentatives d'application de la surexpression de la nitrate réductase chez les tabacs industriels, au début des années 1990, que nous avons débusqué le phénomène de *silencing* à grande échelle, qui a fourni à l'équipe de Hervé Vaucheret l'un des supports initiaux de ses remarquables travaux actuels sur l'épigénétique et le contrôle de l'expression des gènes chez les végétaux. Cela a montré que des recherches finalisées (bien conduites) peuvent initier des démarches fondamentales fructueuses et passionnantes. Et que l'expression des transgènes est généralement stable, encore faut-il s'en assurer sur des effectifs importants et en conditions agronomiques si l'on veut garantir la stabilité de l'expression des transgènes.

#### COMMENT SE SONT PASSÉES LES ANNÉES 1985 À 1994, ANNÉE DU DÉCÈS DE JEAN-PIERRE BOURGIN ?

Je dois évoquer l'histoire de l'unité de biologie cellulaire, puisque J.-P. Bourgin a disparu sans pouvoir participer à cet exercice de mémoire de l'Inra.

À partir de 1981, l'unité de biologie cellulaire a poursuivi son développement d'abord par le renfort de nombreux étudiants, dont certains ont été recrutés dans le cadre de la politique conduite par Jean Marrou, puis par Alain Coleno qui lui a succédé à la direction scientifique plantes et produits du végétal (DSPPV) en 1988. La DSPPV a joué pleinement son rôle intégrateur puisque certains recrutements se sont faits sur les quotas du département Amélioration des plantes. Dès 1985, Marie-Angèle Grandbastien a été la première CR recrutée par le DGAP et affectée en biologie cellulaire, mais toujours avec une petite portion de part chercheur.

Comme nous étendions la culture de protoplastes à des espèces cultivées, cela motivait de nombreuses coopérations exploratoires avec les collègues de l'Amélioration des plantes, le plus souvent avec des financements de bourses

de thèses d'origine privée. Et surtout, l'exploitation expérimentale de nos outils s'était révélée fructueuse pour la réalisation de nos objectifs initiaux. La sélection de mutants de la nitrate réductase par le groupe de M. Caboche révélait, très concrètement, le rôle de la biologie cellulaire dans les progrès de la physiologie végétale. Les premiers étudiants (thésards ASC<sup>5</sup>) de l'équipe nitrate réductase, Annie Sanchez-Marion-Poll et Isabelle Cherel, ont effectivement été recrutés.

Le laboratoire de biologie cellulaire a participé activement à l'élaboration des premiers outils génériques de transfert de gènes, qui reposaient sur des plasmides d'agrobactéries, tout en restant également attentif aux possibilités de transfert direct à l'aide de protoplastes. Francine Casse puis tout le groupe agrobacterium ont joué un rôle essentiel dans la formation de nombreux étudiants en thèse sur l'étude et l'utilisation des plasmides d'agrobactéries. Mylène Durand-Tardif et Christophe Robaglia seront les premiers en 1983, suivis par Françoise Vilaine, puis David Bouchez... Ils seront eux aussi recrutés après leurs thèses et post-doc, ainsi que Françoise Vedele après sa thèse à l'Institut Pasteur. L'étude de la régulation de certains gènes du T-DNA mobilisera longtemps nos collègues, jusqu'à la thèse de Valérie Gaudin en 1992. Le transfert direct de gènes à l'aide de fusions liposomes-protoplastes, adapté par Michel Caboche et Alain Deshayes dès 1984, sera amplifié par la mise au point des procédés d'électroporation de protoplastes initiée par un étudiant, Philippe Guerche. Les étudiants de Georges Pelletier qui poursuit lui aussi l'exploitation des protoplastes, Phillippe Guerche sur le transfert direct de gènes au colza et Jean Masson sur l'hybridation somatique chez la pomme de terre, seront également recrutés par le DGAP. Dès 1983, les financements supplémentaires fournis par les premiers programmes européens ont amélioré nettement nos moyens de fonctionnement. Il faut dire que nous bénéficions d'une oreille attentive en la personne d'Étienne Magnien (DG recherche, Commission européenne), qui avait

<sup>5</sup> ASC : attaché scientifique contractuel.

bénéficié pour son travail de thèse de notre modèle *Nicotiana plumbaginifolia* au centre de recherche européen d'Ispra et avec qui nous avons des relations scientifiques de longue date.

Donc en 1985, l'unité de biologie cellulaire, renforcée de nombreux étudiants, fortement soutenue par la DSPPV, est apparue comme l'une des toutes premières unités pionnières dans le domaine des biotechnologies végétales. À cette époque, les biotechnologies végétales émergentes ont commencé à bénéficier des faveurs politiques européennes et de certains États membres. En France, cette politique volontariste s'est concrétisée par des financements importants, essentiellement à destination des entreprises du secteur, ce qui leur a permis de financer des thèses exploratoires dans nos équipes. Cette phase de développement et d'intérêt partagé au niveau européen s'est répercutée très favorablement sur nos démarches dans le cadre de l'Inra qui a ajouté au recrutement de post-doc des contrats européens, le financement de chercheurs contractuels, anticipation du développement des CDD.

Il est clair que la prudence politique qui a conduit au refus de l'utilisation pratique des technologies du transfert de gènes après 1994, autant par les firmes européennes de l'agroalimentaire que par les instituts publics, n'était vraiment pas d'actualité en 1985. Pour s'en convaincre, il suffit de relire une interview de Guy Paillotin, alors directeur scientifique de l'Inra, parue dans la revue « Biofutur » en avril 1985 (*Biotechnologie Végétale, cinq projets pour l'Inra*). Ce climat général et les renforts humains qu'il favorisait nous ont permis de développer les différents thèmes du laboratoire et surtout d'en initier de nouveaux. Avec J.-P. Bourgin, nous avons poursuivi l'exploration des possibilités expérimentales offertes par les protoplastes en cherchant à les étendre au pollen. L'idée était de se donner les moyens de fusionner des protoplastes haploïdes avec des protoplastes d'autres espèces afin de vérifier les possibilités d'obtention de plantes haploïdes directement pourvues de génomes cytoplasmiques différents. Cette exploration, qui a fourni une partie du travail de thèse de Bruno



© Inra / Jean Weber.

Desprez, s'est rattachée à la recherche de moyens nouveaux d'obtention d'haploïdes pour les espèces récalcitrantes. Dans cette même perspective, nous cherchions à utiliser les différents marqueurs disponibles pour sélectionner les rares événements d'androgénèse spontanée, notamment sur la tomate, en étroite collaboration avec l'équipe de G. Pelletier qui a dirigé la thèse de Christine Horlow – laquelle applique cette démarche au modèle tabac pour l'androgénèse *in situ* comme moyen de transfert de cytoplastes.

Dès 1983, les succès de l'hybridation cytoplasmique chez les crucifères ont conduit l'équipe de G. Pelletier à développer l'étude moléculaire des fonctions du génome mitochondrial avec Françoise Budar à son retour de Gand, puis avec Ian Small, ralliés par Dominique Lancelin puis des thésards (Sandrine Bonhomme et Mathilde Grelon) ultérieurement recrutés. À partir de 1986, Louis

Charbonnier (transfuge du laboratoire des protéines) a rejoint le groupe pour caractériser les stérilités mâles cytoplasmiques développées par Hubert Bannerot chez le haricot, ce qui a fourni le sujet de thèse de François Hervieu, recruté ensuite par la DGAL au ministère de l'Agriculture.

Le clonage du gène de la nitrate réductase de tabac – initié en 1986 par Roger Calza, chercheur contractuel, Éric Huttner, ASC dans l'équipe de M. Caboche, et Pierre Rouzé – a permis de développer la physiologie de cette activité essentielle pour les plantes, en donnant accès à l'étude de la régulation des gènes. L'équipe initiale se renforce avec l'arrivée de Frédérique Pelsy, Françoise Vedele, Martine Gonneau, Thérèse Moureaux, et Michel Vincentz (CR2 CNRS), ainsi que de nombreux thésards, dont Christian Meyer, Hervé Vaucheret puis en 1989 Hoa Nam Truong et Jean-Denis Faure, eux aussi ultérieurement recrutés.



© Inra / Jean Weber.

M. Caboche a abordé l'étude du mode d'action de substances de croissance en mettant à profit les démarches de la biologie cellulaire par la sélection de mutants résistants à l'auxine. Rémy Bitoun, recruté après sa thèse en Israël, a rejoint cette thématique qui s'est renforcée en 1987 du rattachement de Marc Jullien, professeur de physiologie végétale à l'Inra. Cette activité sur les substances de croissance s'est complétée d'un volet sur le métabolisme des cytokinines en 1989 par l'accueil de Michel Laloue, DR CNRS, transfuge du laboratoire Guern à Gif-sur-Yvette, renforcé de la biochimiste des protéines Martine Gonneau et de post-doc ou d'étudiants dont Fabien Nogué. Dès 1985, Marie-Angèle Grandbastien, à son retour de post-doc, a cherché à vérifier le rôle d'un transposon dans les mutations chlorophylliennes instables étudiées à Dijon par Alain Deshayes. Son projet a constitué une remarquable illustration de l'intérêt de la biologie cellulaire pour des démarches fondamentales. Marie-Angèle a combiné, à l'aide d'Albert Spielmann (post-doc), le recours à la sélection de mutants déficients en nitrate réductase sur des populations de protoplastes, avec l'utilisation de la séquence de la nitrate réductase obtenue dans l'unité, pour caractériser l'insertion d'un transposon, Tnt1, actif chez les Nicotianées. Cette activité a été renforcée par Éric Hutner avant son départ pour l'Australie en 1990, puis par Hélène Lucas en 1991 et par des étudiants, initialement Sylvie Pouteau, puis Samantha Vernhettes et Philippe Grappin. Ce transposon a constitué un outil de phylogénie pour les Solanacées, et est utilisé comme outil d'étiquetage en système hétérologue, en particulier pour la luzerne (*Medicago truncatula*) à Gif-sur-Yvette et la laitue par Marianne Mazier. Comme le grand nombre de copies de ce transposon ne permettait de l'utiliser pour les Nicotianées, Annie Marion-Poll et Nicole Houba-Hérin avaient entrepris de vérifier la possibilité d'utiliser un transposon du maïs comme outil d'étiquetage chez *Nicotiana plumbaginifolia*. Ce dispositif s'est révélé assez peu pratique, mais a permis néanmoins d'étiqueter un mutant affecté dans la biosynthèse de l'acide abscissique, ce

qui a initié une nouvelle thématique au laboratoire animée par A. Marion-Poll, qui lui a fait rejoindre logiquement l'unité de biologie des semences en 2000.

Dès 1984, certaines équipes du laboratoire ont entamé des démarches exploratoires de l'utilisation des techniques de transfert de gènes en vue d'applications pratiques. Ainsi des recherches ont été menées sur le transfert d'un gène murin de métallothionéine au tabac pour tenter de modifier le stockage de métaux lourds chez cette plante, à l'initiative de Mark Tepfer, objet de la thèse de Véronique Pautot puis celle de Taline Elmayan. Philippe Guerche, avec l'appui d'Anne-Marie Galle, a cherché à modifier la composition en acides gras de l'huile de colza. Cependant, l'un des premiers domaines d'application des transferts de gènes que nous avons initié plus systématiquement concernait l'étude des virus végétaux, en vue de la création de dispositifs de protection des plantes. Ce sont essentiellement Francine Casse et Mark Tepfer et leurs élèves qui ont piloté ces travaux. Mylène Durand-tardif, Christophe Robaglia et Françoise Vilaine – recrutés sur les projets de protection contre le PVY, le CMV et le TYMV par transfert de gènes viraux aux plantes – encadrent à leur tour des thèses sur ces sujets, dont celle de Françoise Cellier.

À partir de 1989, l'autre domaine d'application systématique des transferts de gènes concernait l'exploration des possibilités de création de résistances aux insectes. Lise Jouanin et Jacques Tourneur ont été renforcés par un chercheur du Cirad, Catherine Pannetier, pour l'exploration du rôle de certaines toxines de *Bacillus thuringiensis* pour la protection du cotonnier contre les lépidoptères, dans le cadre d'une coopération Inra-Cirad. Ces travaux ont fourni eux aussi des sujets de thèse, Marianne Mazier a été la première à se heurter aux difficultés d'expression des gènes de Bt chez le cotonnier, tandis que Pierre Berthomieu a créé des résistances aux noctuelles chez le chou par transfert du gène Bt.

Je souhaite insister sur l'état d'esprit qui prévalait lors de ces années de développement. La réelle identité de vues de chacun (jeune et moins jeune) sur



© Inra / Jean Weber.

Hervé Bichat, directeur général de l'Inra, Yves Chupeau, Robert Divoux et Jean-Loup Salzmann, conseiller technique du Ministre de la recherche et de la technologie, Hubert Curien, en visite à l'Inra de Versailles en novembre 1990. En arrière-plan, Marion Sorin, chargée de communication du centre Inra de Versailles.

les objectifs, les outils à mettre en oeuvre, a constitué un tel stimulant que tous ont souvent accepté des conditions d'entassement à la limite du raisonnable. Mais quelles satisfactions intellectuelles pour chacun de nous !

#### COMMENT *ARABIDOPSIS* EST-ELLE DEVENUE LA PLANTE MODÈLE ?

La communauté de vues s'est révélée également un facteur de motivation pleinement à l'oeuvre lors des phases d'évolution du groupe. Une des évolutions majeures de l'unité de biologie cellulaire, au début des années 1990, a résulté de la décision de rejoindre le mouvement international sur le modèle *Arabidopsis*. Depuis le milieu des années 1980, un certain nombre de laboratoires s'étaient accordés sur le choix de cette plante. En 1989, la « Gordon Conference: Plant cell and tissue culture » à laquelle assistait M. Caboche, consacrait officiellement *Arabidopsis thaliana* comme plante modèle pour la collectivité des biologistes végétaux. Nos efforts de longue date pour débusquer un génome modèle de plante avaient entraîné l'attention et l'adhésion de nos jeunes collègues, de sorte qu'en interne, M. Caboche n'a pas eu beaucoup d'effort à faire pour fonder la réflexion sur les qualités de l'Arabette (ce sera bien différent vers l'extérieur du laboratoire). L'évolution des techniques et concepts de la génétique moléculaire et notre militantisme actif pour le choix d'*Arabidopsis thaliana* comme plante modèle ont fourni les noyaux de cristallisation pour recentrer les thématiques de l'unité sur l'étude du développement des plantes.

Pour débiter la caractérisation des gènes essentiels pour le développement, M. Caboche avait proposé un programme initial ambitieux : l'analyse des processus qui contrôlent la

croissance de l'hypocotyle. Ce qui nécessitait la mise en place rapide et assez lourde de nouvelles stratégies et de nouveaux outils, déjà utilisés cependant dans d'autres systèmes, et qui avaient progressivement révélé la puissance de la mutagenèse insertionnelle. En provoquant des mutations qui modifient les schémas de développement sans les détruire complètement, l'étiquetage de gènes a permis d'obtenir en une seule opération le mutant et le moyen d'accès au gène muté, à son produit protéique et à sa régulation. L'autre voie d'approche initiale consistait en l'intégration des données génétiques et moléculaires par l'établissement d'une carte physique recouvrant le génome. Enfin, l'analyse des transcrits exprimés dans un tissu donné ou dans des conditions de croissance particulières a donné accès au catalogue des gènes exprimés, qu'il était ensuite possible de positionner sur les cartes chromosomiques.

À Versailles, le développement initial et très rapide de ces nouvelles stratégies a reposé bien davantage sur des redéploiements internes que sur les recrutements. J'insiste sur cette dynamique interne, sans doute peu lisible de l'extérieur, durablement occultée par les esprits chagrins et jaloux qui continuaient de se gausser des moyens prodigieux de l'unité de biologie cellulaire.

Pour l'essentiel, ces programmes ont été lancés, dès 1990, sans recrutement et sans moyen supplémentaire, ce qui supposait d'abord l'adhésion globale de tout un chacun à l'intérieur de l'unité pour les réaffectations de moyens mais surtout de nombreux changements de thématique pour les scientifiques volontaires. Bien sûr, ce sont surtout les jeunes chargés ou ingénieurs qui se sont engagés dans les démarches de génomique, en relative continuité logique avec leur thématique précédente. Par

exemple, Catherine Bellini, recrutée en 1989 après son post-doc en Italie, s'est chargée des premières mutagenèses à l'EMS<sup>6</sup>, puis des sélections des phénotypes mutants *in vitro* pour la collectivité. Elle a également très directement vérifié le bien fondé de nos procédures très ménagées de préparation de protoplastes en permettant à David Bouchez, recruté en 1990 à l'issue de son post-doc en Australie, de disposer rapidement d'ADN d'*Arabidopsis* de très haut poids moléculaire ; donc de banques Yac (yeast artificial chromosomes) de très bonne qualité. Ces Yac permettront à David – aidé par Christine Camilleri, puis Fabienne Granier et Béatrice Courtial – de participer activement à l'effort international de cartographie physique des chromosomes d'*Arabidopsis*.

Dans le même temps, fin 1990, D. Bouchez, qui s'était intéressé aux plasmides d'agrobactéries pendant sa thèse, s'est immédiatement investi dans l'élaboration de l'ADN-T<sup>7</sup>, pour la création de la collection de mutants d'insertion. Ces outils d'étiquetage seront mis à profit par G. Pelletier et Nicole Berchtold pour raffiner une technique de transformation *in planta* par simple trempage des fleurs d'*Arabidopsis* dans une suspension d'agrobactéries. Cette technique qui évite les complications diverses dues à la culture *in vitro*, a servi à la génération d'une collection de 60 000 mutants d'insertion, qui après un lourd travail de caractérisation phénotypique, a fourni le support de nombreuses analyses fondamentales, non seulement pour les équipes de biologie cellulaire mais pour de nombreux collègues d'autres instituts.

Tout de même, ces démarches systématiques ont bénéficié de quelques recrutements supplémentaires, ainsi Herman Höfte et Ian Traas se sont associés à la caractérisation des mutants d'élongation de l'hypocotyle. Ce programme a été complété par la

<sup>6</sup> EMS : Ethyl Methane Sulfonate, agent mutagène chimique.

<sup>7</sup> ADN-T ou ADN de transfert (T-DNA en anglais) est la région d'ADN transférée dans la plante après infection par les bactéries pathogènes des végétaux.

constitution d'une banque d'ADNc<sup>8</sup> des transcrits spécifiquement exprimés dans l'hypocotyle à l'obscurité, qui a conduit H. Höfte à se spécialiser dans l'étude du rôle de la paroi dans la régulation de l'expansion cellulaire. Ce projet a été initié dans le cadre d'un GDR du CNRS dirigé par Bernard Lescure (Toulouse), regroupant huit laboratoires français et financé à façon sur le programme européen de séquençage du génome d'*Arabidopsis thaliana*. C'est Jean-Louis Charpentreau (Biométrie Inra, Toulouse) qui a conçu et géré la banque d'ESTs du GDR. Pour nous, Pierre Rouzé a participé activement aux spécifications de cette banque et aux processus d'acquisition, nettoyage et publication des données. Ce travail a pu bénéficier de l'appui d'Hélène Chiapello, une ingénieure d'études (IE) bioinformaticienne recrutée courant 1991 et de Joëlle Amsellem, une technicienne assistante ingénieure (AI), toutes deux également responsables de l'installation et la maintenance de l'informatique du laboratoire de Biologie Cellulaire, à la suite de Pierre Rouzé.

Avec le recul, on voit bien les bénéfices de notre organisation en petites équipes pluridisciplinaires, animées par des scientifiques assez autonomes mais en étroite interaction entre eux et partageant l'ensemble des moyens. Et comment les réflexions communes et partagées sur les orientations scientifiques et la mise en place des moyens nécessaires présentaient l'énorme avantage d'autoriser une flexibilité importante pour créer de nouveaux axes de recherches, même si c'était assez lourd à gérer au quotidien.

Ainsi, l'initiative des programmes *Arabidopsis* a été soutenue par des moyens budgétaires obtenus sur des projets ayant atteint leur maturité au début des années 1990. De même, ultérieurement lesancements de nouvelles unités (biologie des semences) ou de nouveaux programmes (différenciation et fonctionnement du phloème) ont bénéficié de larges soutiens (intellectuels et financiers) des démarches

<sup>8</sup> L'ADN complémentaire (ou ADNc, Acide désoxyribonucléique complémentaire) artificiellement synthétisé à partir d'un ARN messager.

menées par ailleurs en biologie cellulaire. Le bien fondé de ces nouvelles stratégies est bien connu de tous aujourd'hui. Au-delà des succès méthodologiques, il faut aussi considérer la rapidité avec laquelle ces stratégies ont radicalement renouvelé nos conceptions du développement des plantes. L'ensemble de nos démarches de l'étude du développement révélait aussi le rôle important des différents niveaux de contrôle de l'activité des gènes, et notamment celui que constituaient l'état et la structure de la chromatine. J'ai déjà évoqué comment l'étude des phénomènes d'extinction des transgènes avait conduit Hervé Vaucheret dès la fin des années 1980 à s'intéresser à la caractérisation des mécanismes moléculaires en cause, puis de créer l'équipe transgénèse et inactivation de gènes dès le début des années 1990.

Le développement de ces différentes thématiques a conduit tout de même à l'affectation de nouveaux locaux à Versailles. En premier lieu, l'installation d'un bâtiment préfabriqué au centre de Versailles en 1984, initialement implanté pour trois ans en attendant la libération d'autres locaux du centre. Ce bâtiment est toujours utilisé par David Tepfer qui s'est séparé de l'unité de biologie cellulaire fin 1986, pour créer l'unité de la rhizosphère. Puis en 1989, le déploiement dans les deuxième et troisième étages du bâtiment 2 (après que l'unité de Science du Sol ait intégré le bâtiment 6 totalement rénové), dont la rénovation-adaptation fut pilotée par Pierre Rouzé en appui à l'architecte du centre (après que l'unité de Science du Sol ait intégré le bâtiment 6 totalement rénové).

#### QUEL ÉTAIT VOTRE RÔLE DANS CETTE AFFECTATION À VERSAILLES ?

Directeur-adjoint aux côtés de J.-P. Bourgin, je m'occupais des installations expérimentales et de leur gestion ainsi que de la gestion des finances du laboratoire. Travaillant côte à côte depuis 25 ans, Jean-Pierre et moi étions complètement en phase, soudés. Nous n'avions pas besoin de discuter longtemps, souvent un mot suffisait, ce qui était particulièrement efficace. Nous avions souvent deux façons d'aborder

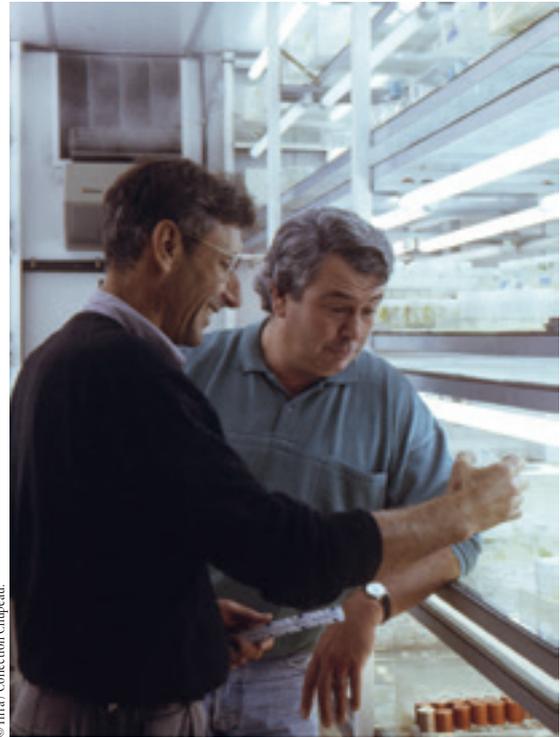
un problème, ce qui permettait de trouver un équilibre. Connivence et équilibre ont participé au calme et à la sérénité qui ont régné dans le laboratoire auprès de 150 collègues, dans des conditions d'entassement et de peu de moyens expérimentaux.

J'ai bien sûr accompagné ces redéploiements par la mise en place des équipements collectifs nécessaires. Cette activité s'est révélée assez lourde car elle comprenait les enquêtes préalables, le choix des dispositifs puis des fournisseurs (donc la rédaction des appels d'offres), la surveillance des chantiers et enfin le plus souvent l'entretien pour le bon fonctionnement. La relative distanciation des services techniques du centre à cette époque nous a laissé une relative liberté de décision, mais qui s'accompagnait de charges supplémentaires. Pour les dispositifs les plus importants, j'ai souvent bénéficié de l'écoute attentive de J. Marrou, qui accompagnait sa politique de recrutement par les financements adaptés aux équipements nécessaires.

Ainsi, j'ai pu réaliser : une laverie fonctionnelle et agrandie. (Pourvues de deux autoclaves automatiques qui fonctionnent toujours pour l'ensemble du bâtiment), une installation d'osmose inverse pour l'ensemble du bâtiment, afin d'éviter les multiples problèmes dus aux défauts de fonctionnement de l'ancien système d'échangeur d'ions, des salles de culture *in vitro* avec contrôle de l'humidité relative, fonction indispensable pour les cultures de protoplastes, mais qui s'est également révélée cruciale pour nombre de programmes. Ces installations et l'extension des dispositifs de climatisation aux différents étages du bâtiment 2 m'ont aussi conduit à rationaliser la production de frigories pour l'ensemble du bâtiment par une centrale à eau glacée. Lors des réfections électriques des différents étages, j'ai également pu faire prendre en compte la nécessité de disposer de courant secours pour assurer la fiabilité de l'alimentation électrique des congélateurs regroupés, ainsi que des dispositifs électroniques essentiels du bâtiment. Ces réseaux secourus ont ensuite été alimentés de façon automatique par un groupe électrogène.

Mais c'est surtout dans l'implantation de serres d'un niveau technique correct et de salles climatisées – ce qui manquait cruellement à Versailles – que je me suis durablement investi. Les crédits, débloqués par J. Marrou à partir de 1982 pour les salles climatisées, m'ont permis d'implanter dès 1985 huit salles dont l'hygrométrie était contrôlée par un système de laveur d'air, qui présentait l'avantage de limiter la dissémination de spores de champignons dans l'atmosphère de culture des plantes. L'intensité lumineuse et la température pouvaient varier sur 4 périodes par 24 heures, ce qui permettait de mimer l'évolution d'un jour « naturel » avec l'aube, le jour, le crépuscule et la nuit... Il faut dire que l'entreprise lyonnaise que j'avais retenue pour la réalisation de ces salles – AERO SA qui n'existe plus aujourd'hui – avait pris les problèmes techniques que je soulevais tellement à cœur, que le PDG avait choisi de réaliser un prototype dans leur atelier, avant de proposer un devis afin d'être sûr de pouvoir répondre exactement aux spécifications que j'avais demandées... Une relation technique de confiance, qui s'est d'ailleurs révélée formatrice pour les deux partenaires. C'est également cette entreprise qui réalisera des salles de culture *in vitro* en 1985, dont l'hygrométrie sera contrôlée et alimentée en eau pure et stérile obtenue par l'osmose inverse distribuée dans tout le bâtiment.

Pour les programmes de recherche de résistance aux virus par transfert de portions de génomes viraux dans le génome des plantes et de recherche de résistance aux insectes par transfert de gènes, il nous fallait des serres *insect-proof* pour éviter les contaminations par des insectes et surtout les piqueurs, eux-mêmes vecteurs de virus. Pour les expérimentations en serre de protection contre les virus, il fallait que les inoculations et l'environnement soient contrôlés. J. Marrou puis Alain Coleno nous ont fléché des crédits pour des serres spéciales *insect-proof*. Grâce à l'Inra, avec ces serres spéciales, nous avons pu initier des recherches technologiques sur l'obtention de serres sans insectes et qui constituaient des prototypes de serre de sécurité biologique.



© Inra / Collection Chupeau.

#### ÉTAIT-CE DES SERRES *INSECT-PROOF* ET ANTI-POLLINISATEUR ?

Non bien pire : il fallait éviter au maximum les insectes piqueurs (comme les pucerons), vecteurs de virus pathogènes. Lorsque nous avons eu les crédits de la DSPPV, nous avons exploré les constructeurs de serres français et européens, aucun n'étaient intéressés. Il faut dire que le projet était de concevoir une serre entièrement fermée, mais avec une aération contrôlée et régulée au travers de filtres de mailles adaptées. La plupart des fabricants de serres en France n'avaient ni bureau d'étude ni volonté... mais idem en Europe. Nous nous sommes donc transformés en bureau d'étude, avec une liberté incroyable ; il faut dire que Robert Divoux, directeur des Sdar (Services déconcentrés d'appui à la recherche) de l'époque, ne souhaitait pas trop se compliquer la vie avec notre projet. Ce projet s'est réalisé concrètement grâce à Jean-Pascal Meunier, toujours avide de dispositifs innovants (technicien de recherche - TR - à l'époque, affecté en mobilité). Nous cherchions à contrôler le plus complètement possible les paramètres climatiques d'une serre fermée qui est donc un four solaire, tout en cherchant un dispositif économique en fluide pour la régulation des climats intérieurs.

Un enseignant en gestion de climat de serre du lycée agricole de Chambourcy, recruté par la formation permanente à ma demande, nous a aidés dans la

Yves Chupeau avec Jean-Pierre Bourgin dans la salle de culture *in vitro* du Laboratoire de biologie cellulaire à Versailles, en septembre 1994, juste un mois avant sa mort.

conception d'un prototype de serre confinée. Son enseignement général sur la gestion climatique en serre portait sur cet objectif. Excellent pédagogue, il a rapidement suscité l'adhésion alors que les techniciens de serre de l'époque n'accrochaient qu'assez faiblement au départ. La technicité des techniciens de serre a été augmentée grâce à cet homme qui s'est pris au jeu. Ayant intégré ce que disait ce formateur, Jean-Pascal Meunier a fait le travail d'un bureau d'études : calculs de l'énergie incidente, de l'épaisseur de verre nécessaire, du volume de ventilation et de la quantité d'eau à vaporiser... Un constructeur de serres alsacien a réalisé les structures pour équiper la totalité de la serre en double vitrage jointoyé comme un pare-brise pour une étanchéité la plus parfaite possible. Honeywell, firme de régulation climatique, a peiné pour nous proposer un pilote de gestion climatique à 90 % d'humidité, ses logiciels de gestion climatique ne pouvaient dépasser 80 % d'humidité relative, il leur a fallu reconsidérer les logiciels classiques de régulation... Car nous voulions des conditions répétables et utilisables dans une très large gamme de climats (de très sec à très humide). Il fallait des équipements utilisables par n'importe quel type de recherche et pas seulement par les pathologistes pour la culture en confinement. Nous avons perfectionné un dispositif fonctionnel, de type ancestral « méditerranéen » : en pulvérisant de l'eau osmosée, obtenue pure par osmose inverse directement à l'entrée de l'air. L'air extérieur pénètre par un caisson de filtration forcée par des

ventilateurs, pour fabriquer des frigos (par vaporisation), et pour humidifier quand on demande un climat très humide. Cet air forcé produit une surpression dans les compartiments de culture qui participe au rejet des insectes et il est évacué par des caissons de sortie, eux-mêmes pourvus de filtres pour empêcher les pollens et les spores diverses de se disséminer. C'est l'évaporation de l'eau qui produit des frigos : si vous pulvériser un brouillard dans une atmosphère à 90 % d'humidité, le brouillard ne va pas se vaporiser puisque l'atmosphère est déjà saturée. La plupart des gens qui ont visité nos installations ne comprenaient pas ce fonctionnement. Nous insistions : « Pour avoir un dispositif propre et efficace, il est très important que la brumisation d'eau pure se fasse directement à l'entrée de l'air, plus sec, pour que l'eau soit vraiment vaporisée ». La plupart des constructeurs de serres ou des serristes classiques brumisaient en haut de la serre, où l'air est chaud et humide : cela humidifie mais ne vaporise pas, donc ne produit pas de frigos. Pour résumer le dispositif : par 35°C à Versailles au mois de juin ou juillet en plein soleil et sans ombrage, nous obtenions une température 27-28°C à l'intérieur de ces serres sans équipement frigorifique, juste en brumisant de l'eau, donc jusqu'à -7°C de différence de température en utilisant seulement la ventilation nécessaire pour le flux d'entrée d'air sec nécessaire pour la vaporisation. Dernièrement, nous avons fait appel à un bureau d'études de climaticiens pour refaire les salles climatisées. Ils ne faisaient pas les

mêmes calculs que nous car ils prenaient des précautions en quantité de frigos nécessaires pour diminuer la température dans les serres : ils ne voulaient prendre aucun risque, mais surtout ne voulaient pas considérer notre expérience...

Nous avons réalisé un prototype de ces serres en 1991, puis un deuxième en 1994. Ces serres fonctionnent toujours, à la satisfaction des utilisateurs. Des dispositifs similaires nous ont permis de mettre aux normes les autres serres du centre dont nous avons progressivement entrepris la rénovation.

Ces dispositifs nous ont servi de prototypes pour la conception d'un ensemble de serres et de salles climatisées aux normes de sécurité biologique de niveau S3. Il s'agissait de remplacer les salles climatisées construites au début des années 1980, qui commençaient à montrer de sérieux signes de fatigue. Le niveau S3 me semblait indispensable pour un centre comme Versailles, afin d'assurer la pérennité des expérimentations reposant à la fois sur l'utilisation du génie génétique et d'organismes de quarantaine. J'avais lancé ces dossiers de rénovation dès 1995. Ces installations ont été réalisées à partir de 2004, alors que j'étais président du centre, toujours sous la direction technique de J.-P. Meunier et avec le support très précieux du directeur des Sdar, Pierre Paris, dont la finesse et la technicité lui avaient parfaitement fait comprendre le sens de nos projets. Pour les mêmes difficultés que pour les serres, J.-P. Meunier et P. Paris ont mené le chantier sans bureau d'étude. Ces dispositifs fonctionnent effectivement de façon économique depuis 2007 et comme nous avons innové, J.-P. Meunier a pu déposer un brevet avec l'aide du service juridique et de Inra-transfert. L'expérience de J.-P. Meunier lui a également permis de conseiller nos collègues de la station de génétique et d'amélioration des plantes en charge de la réalisation d'un vaste ensemble de salles climatisées, dans le volume de l'ancienne serre asymétrique.

Tous ces équipements sont aujourd'hui gérés en commun par la TGU<sup>9</sup>, sous la



Les serres de sécurité biologique en 2005, attenantes au groupe de salles climatisées, l'ensemble formant un dispositif de sécurité de niveau 3.

© Inra / Jean Weber.

<sup>9</sup> TGU : Très grande unité, structure administrative regroupant plusieurs unités et équipes.

houlette de J.-P. Meunier désormais IE. Cet ensemble d'installations expérimentales au service des différentes équipes est assez unique en France et en Europe, et constitue l'un des points forts de l'Institut Jean-Pierre Bourgin. Comme tous ces équipements dont les climats pilotés nécessitaient une surveillance accrue, j'avais institué un certain style de fonctionnement : une entière responsabilité aux techniciens de serre, non seulement sur les expérimentations en cours mais aussi sur le contrôle du fonctionnement de leur équipement ; tout en instaurant une grande souplesse afin d'établir une relation directe entre les équipes utilisatrices et les techniciens de serre. Ce qui n'a pas toujours été facile. Tous les techniciens ont fini par adhérer à cette façon de travailler responsabilisante, donc plus intéressante et valorisante. En outre, la précision des fonctionnements imposait vraiment que les seristes entament une démarche qualité. Dès 1995, toujours avec l'appui de J.-P. Meunier, des réunions fréquentes avec les techniciens m'ont permis d'instiller progressivement l'état d'esprit de la démarche qualité et tous ses prolongements. Hervé Ferry, technicien de recherches, s'est totalement pris au jeu et a rédigé l'ensemble des fiches de fonctionnement des installations et de contrôle de tous les appareils, pour fournir à l'unité de biologie cellulaire le manuel qualité pour les installations expérimentales. C'est d'ailleurs H. Ferry qui a pris en charge la responsabilité du fonctionnement global du dispositif de serres et de salles climatisées S3. Le dispositif de gestion des commandes que j'avais institué au laboratoire et qui reposait sur le suivi analytique dès la commande, bien avant que l'Inra ne l'institue, a été étendu aux approvisionnements pour les installations expérimentales.

#### LE FAMEUX S2I, SERVICE D'INFORMATION INFORMATISÉ DE L'INRA ?

Toutes proportions gardées, oui le S2I au niveau de l'unité, avec des secteurs de commandes et des responsables. Un binôme d'utilisateurs les plus spécialisés était responsable de la qualité de

l'approvisionnement, des tarifs (commandes annuelles) et commandait chaque type de produits pour l'ensemble des équipes du labo. Idem pour les serres : les techniciens étaient responsables des approvisionnements, de la qualité du terreau, etc. Chaque serre était munie d'un ordinateur et d'outils bureautiques et chaque technicien formé à ces outils de façon à pouvoir commander et gérer eux-mêmes leurs approvisionnements. Comme ils avaient acquis des notions de climatologie, participé aux manips de pathologie et assuraient des responsabilités de gestion technique et financière, je les pouvais à le faire savoir, à se présenter aux concours. Mais les jurys ne les croyaient pas ! Les agents étaient démotivés au retour des concours... Alors qu'ils étaient souvent extraordinaires. Comme Jean-Marie Pollien, un homme dévoué, techniquement le roi de la greffe (originaire de l'UE de Gothenon). Humainement, il était remarquable : il accueillait des adolescents handicapés dans nos serres. C'était vraiment un homme de confiance.

#### DANS LES ANNÉES 1994-1995, L'UNITÉ A-T-ELLE CONNU UN GRAND DÉVELOPPEMENT ?

Il y avait beaucoup de remaniements et de mouvements de personnel, ce qui est normal dans la vie d'une unité. Dès 1989, Alain Deshayes a été affecté à la DSPPV auprès d'Alain Coléno et en 1990, F. Casse a rejoint le laboratoire Inra à Montpellier. Nos jeunes collègues Rémy Bitoun et Éric Hutner ont choisi de rallier des entreprises privées. Pierre Rouzé décida de changer d'air en 1992 pour un retour à la paillasse au Danemark, puis intégra le laboratoire associé de Gand où il développa, avec les nombreux succès que l'on connaît, des outils d'analyse plus adaptés aux génomes des plantes que ceux dérivés de l'annotation du génome humain. Le mouvement le plus important a résulté du départ des équipes de G. Pelletier, donc d'une dizaine de scientifiques, pour le bâtiment d'amélioration des plantes de Versailles, rénové en 1993. Donc en 1994, nous étions de l'ordre de 110 agents (33 chercheurs, 10 ingénieurs, 25 techniciens, 12 post-doc,

17 thésards et 10 DEA) ; par la suite, les effectifs ont atteint 150. Au cours de toutes ces années, le plus frappant était le nombre important de thésards (sur 33 étudiants en thèse entre 1989 et 1992, 12 avaient été recrutés par l'Inra dont 10 en biologie cellulaire !).

En 1995, sous la forte incitation de Paul Vialle qui souhaitait (enfin) renforcer l'enseignement de biologie végétale à l'Agro, M. Caboche créa le laboratoire de biologie des semences, qui devait migrer vers la rue Claude-Bernard après la rénovation de locaux adaptés. La création de cette nouvelle unité s'accompagna d'un premier recrutement marquant, celui de Loïc Lepiniec qui devint chef de département Biologie végétale en 2004. Cette nouvelle unité s'installa dans les locaux de biologie cellulaire avec l'objectif de migrer à l'Ina dans des locaux en rénovation ; ce qui ne s'est jamais réalisé. L'unité de biologie des semences est restée en grande partie dans les locaux versaillais ; jusqu'au renfort d'Annie Marion-Poll et son équipe et de Jean-Pierre Boutin et son équipe, nous avons durablement partagé les équipements et une bonne partie du fonctionnement. En 1995, M. Caboche a officiellement quitté l'unité avec la création de l'URGV à Évry. Les stratégies de mouvements ont d'ailleurs pas mal fluctué selon les chefs de département Biologie végétale. Alain Pradet souhaitait que le laboratoire du métabolisme se rattache à la Biologie Cellulaire ; ce qui ne s'est pas fait. Mais l'osmose inverse sera réalisée ultérieurement par Christian Dumas : en 1999 l'équipe nitratre réductase, donc Françoise Vedele, Christian Meyer et Hoai Nam Truong et leurs équipes rejoindront le labo du métabolisme qui se nommera désormais « Nutrition azotée des plantes ». Plus tard, en 2001, pour des raisons à la fois personnelles et scientifiques, David Bouchez et Fabien Nogué choisirent de rejoindre la SGAP.

#### QUELLES ÉTAIENT LES NOUVEAUTÉS SCIENTIFIQUES EN CETTE FIN DU XX<sup>e</sup> SIÈCLE ?

C'était essentiellement les développements des thématiques initiées dans les années 1990, et la plupart des



© Inra / Jean Weber.

nouveautés ont résulté du profond renouvellement de la biologie qu'auto-risait le modèle *Arabidopsis*. Il y a tout d'abord eu les avancées de l'étude du génome, la cartographie, et surtout le développement par l'équipe de David Bouchez des outils de génétique inverse, en se servant de la collection de mutants d'insertion pour rechercher des insertions dans des séquences spécifiques ; un formidable outil mis à la disposition de la communauté scientifique et source de nombreuses collaborations. Les lourds criblages des mutants ont fourni, grâce à certains phénotypes choisis, des pistes nouvelles d'analyse fonctionnelle.

Pour ne retenir qu'un seul exemple, auquel je suis particulièrement sensible, je reste ébahi par la vitesse avec laquelle Herman Höfte et ses collègues, dont Samantha Vernehttes, ont progressé dans l'analyse de la mise en place de la paroi, au cours de l'analyse des gènes qui contrôlent l'élongation de l'hypocotyle. La biochimie des protéines et des polysides avait péniblement conduit à l'inventaire des entités moléculaires constituantes de la paroi. L'approche de génomique fonctionnelle, non seulement, a révélé peu à peu l'ensemble des mécanismes d'élaboration des composés pariétaux, mais surtout a permis d'attribuer un rôle prépondérant de l'édification de la paroi

dans la régulation de l'allongement, donc de la croissance cellulaire. La vision globale qui s'en dégageait révélait un processus actif très contrôlé, à l'opposé de ce que la physiologie classique nous enseignait. Le séquençage du génome d'*Arabidopsis* par un consortium international publié en 2000 est venu renforcer encore ces dynamiques de génomique fonctionnelle en donnant accès à l'ensemble du génome, dont l'analyse et l'annotation se sont complétées et se précisées de jour en jour.

Autre exemple frappant qui a illustré la synergie entre les différentes équipes et s'est révélé particulièrement fructueuse : l'un des mutants d'architecture étudié spécifiquement par Catherine Bellini, argonaute très affecté dans le développement, puisqu'il ne produit pas de feuille mais des excroissances « tentaculaires » d'où son nom ! La protéine mutée AGO s'est révélée très conservée pratiquement chez tous les organismes, mais sans fonction ni domaine connu en 1997. Ces mêmes types de mutants et leur analyse génétique dès 1998, ont permis à Hervé Vaucheret d'attribuer un rôle central de la protéine AGO dans la régulation de l'activité des gènes par des microRNA. Ce qui a été confirmé par la suite pour tous les organismes et qui a constitué une véritable révolution dans la biologie du fonctionnement des

génomés, en introduisant un degré de complexité insoupçonné jusque-là. Pour les plantes, ces mécanismes ont donné accès à l'analyse des dispositifs génétiques qui contrôlent les réactions à l'environnement.

Avec ma femme, nous persistions dans l'exploitation de la biologie cellulaire et continuions de tenter de développer des relations fonctionnelles avec le GAP. Hubert Bannerot, alors directeur de la SGAP, m'avait demandé de travailler sur des hybrides somatiques de laitue car il se trouvait bloqué : de nombreuses tentatives de croisements interspécifiques avec des laitues sauvages n'avaient pas donné de descendance. Nous avons donc consacré quatre à cinq ans à établir les outils de la biologie cellulaire pour la laitue, puis à obtenir des hybrides somatiques.

Dans les années 1990-1995, avec Brigitte Maisonneuve qui a repris les programmes d'amélioration de la laitue après H. Bannerot, nous avons donc créé des hybrides somatiques ; avec *Lactuca perennis* et *L. tatarica*, *Lactuca* pérennes à fleurs bleues qui présentaient des caractères intéressants de résistance aux pathogènes de la laitue cultivée. Les hybrides somatiques se développaient mal dans les climats laitue utilisés par Brigitte, mais dans les différents climats de nos salles climatisées, j'ai réussi à les développer

jusqu'à la floraison. Brigitte les a rétro-croisés par *Lactuca sativa* et a obtenu des descendances. Ce programme d'amélioration des plantes s'est arrêté là.

### POURQUOI LE PROGRAMME N'A-T-IL PAS ÉTÉ DÉVELOPPÉ PLUS ?

Maurice Derieux, chef de département Génétique et amélioration des plantes, était assez favorable à l'utilisation de la biologie cellulaire pour développer des programmes d'amélioration de la laitue – volonté concrétisée par le recrutement de Marianne Mazier, ex-thésarde de biologie cellulaire. Pendant six mois, nous lui avons appris ce que nous avons développé sur la laitue, pour qu'elle soit opérationnelle à Avignon. Car M. Derieux s'était rendu aux arguments de Robert Dumas de Vaux, qui souhaitait réunir tous les légumes dans sa station d'Avignon, mais le temps que le déménagement se concrétise, Brigitte et Marianne étaient arrivées à Avignon en 1996. Robert Dumas de Vaux n'assurait plus la direction de la station d'Avignon, les collègues d'Avignon, sous la houlette des nouveaux directeurs Michel Pitrat puis Alain Palloix, ont rapidement fait comprendre à Brigitte et à Marianne qu'il n'y avait pas de moyens de continuer les programmes laitue. Deux ans plus tard, Guy Riba (DSPPV) décidait d'abandonner les programmes d'amélioration de certaines espèces, et surtout de stopper l'utilisation du génie génétique pour la création variétale. Ce que Marianne Lefort, à la tête du département, a effectivement mis en application. Une telle décision relevait effectivement de la responsabilité du département Amélioration des plantes, mais nous l'avons vécue comme un sabotage. Nous avons tous les outils disponibles sur cette espèce, en bonne harmonie entre sélection classique et biologie cellulaire. M. Mazier avait complété la panoplie en insérant Tnt1, le transposon du tabac dans la laitue par transfert de gènes, ce qui fournissait un outil d'étiquetage de gènes. L'Inra disposait donc de pratiquement tous les atouts pour enclencher des programmes novateurs sur une plante d'intérêt. Alors que presque tous les sélectionneurs du monde avaient été contraints de ralentir,

voire d'abandonner l'amélioration de la laitue, l'Inra se trouvait dans une situation de pointe sans véritable concurrence.

### VOUS ÊTES ENTRÉ À L'INRA AVEC L'OBJECTIF D'UTILISER DES OUTILS DE BIOLOGIE CELLULAIRE INNOVANTS AU SERVICE DE L'AGRICULTURE. VOUS SOUHAITIEZ APPORTER DES OUTILS À L'AMÉLIORATION DES PLANTES ET FINALEMENT, VOUS AVEZ ÉCHOUÉ. POURQUOI CELA N'A-T-IL PAS FONCTIONNÉ AVEC LE DÉPARTEMENT GAP ? ALORS QUE GEORGES PELLETIER QUI FAIT PARTIE DU GAP, A BREVETÉ, APORTE ÉNORMÉMENT À LA SÉLECTION DU COLZA.

Je vous rappelle que l'équipe de Georges Pelletier a obtenu les hybrides somatiques de colza lorsqu'elle était en biologie cellulaire. Ensuite, justement parce qu'il nous avait rejoints au début des années 1980, Georges est un cas particulier dans le GAP !

Il n'y a évidemment pas de comparaison possible entre la puissante volonté française et européenne de développer un oléagineux, source d'acides gras fiable pour les populations, donc une réelle mobilisation de nombreux améliorateurs pour mettre en œuvre les innovations. Cela n'a rien à voir avec la part assez faible des salades dans l'économie européenne, même si les tonnages produits restent conséquents. Cependant, j'attends de voir comment les interdictions en cours des produits de traitements utilisés dans la production maraîchère vont réactualiser les programmes de recherche sur les résistances aux pathogènes de la laitue. De fait, je crois que j'avais rempli la part du contrat tacite de la collaboration : tous les outils étaient disponibles pour la laitue, et cela reste vrai.

En considérant le parcours complet de l'unité de biologie cellulaire, on ne peut pas parler d'échec de notre volonté initiale de développer des outils d'amélioration des plantes. Les causes d'échec seraient plutôt à rechercher du côté du département GAP, dont le corporatisme l'a globalement et durablement empêché de faire l'effort de réfléchir à ce que nous entreprenions, jusqu'à dédaigner l'intérêt de la biologie moléculaire, puis du

modèle *Arabidopsis*, et plus récemment du modèle *Brachypodium*.

Un point d'histoire, que je n'ai jamais développé afin d'éviter d'élargir les polémiques, me semble pourtant révélateur : c'est bien à l'Inra et non au CNRS que se sont développés ces outils initialement, car nous souhaitions, dès l'origine, œuvrer pour accéder à la génétique fonctionnelle, et donc fournir de nouveaux moyens à l'amélioration des plantes.

### QUELLES ÉTAIENT VOS RELATIONS AVEC BERTRAND SCHWEISGUTH ET MARIANNE LEFORT, CHEFS DU DÉPARTEMENT GAP ?

Bertrand Schweisguth est resté très distant dans la ligne classique du GAP. Avec Marianne Lefort, qui avait accepté la charge du département au pire moment en raison des changements de cap imposés par la direction générale, ce fut plus proche mais plus compliqué, comme l'illustre l'anecdote à propos de la laitue. Avec l'arrivée de Guy Riba à la DSPPV et de Marion Guillou à la direction générale, tous les programmes de transfert de gènes appliqués sur les espèces cultivées ont été arrêtés net, et particulièrement tous les essais en cours au champ. Outre le retard que ces programmes accusent depuis, par exemple sur la pomme de terre sur laquelle nous collaborions très efficacement avec Jean-Éric Chauvin à Ploudaniel, ce type de décision a encore durablement compliqué les relations avec le GAP.

De fait, à Versailles nous nous sommes concentrés sur *Arabidopsis*, modèle qui ne débouche pas directement sur des applications alimentaires.

### ÊTES-VOUS PASSÉ DU TABAC À ARABIDOPSIS ?

Oui, de la laitue à *Arabidopsis*, vous voulez dire, effectivement un peu par « l'obligation » dont je viens de parler, mais pas uniquement.

Car je persiste à penser que les protoplastes et leur totipotente retrouvée ont également constitué un matériel de choix pour analyser les déterminants de cette totipotente qui n'ont toujours pas été identifiés. Compte-tenu de la

capitalisation des données sur le modèle, les protoplastes d'*Arabidopsis* me semblaient incontournables dans cette analyse. En outre, en procurant la possibilité de sélectionner des événements rares sur de grandes populations cellulaires, ils devaient également se révéler utiles dans les mises au point de procédés de recombinaison homologue qui font toujours défaut dans la panoplie des outils utilisables chez les plantes supérieures, et par là donner accès à la mutagenèse ciblée ou permettre de choisir les sites d'insertion des transgènes. De façon étonnante, malgré cette capitalisation, la culture de protoplastes d'*Arabidopsis* n'a pas encore atteint le degré de sophistication dont on disposait sur le tabac. C'est la raison pour laquelle M.-C. Chupeau tente toujours de raffiner l'obtention et la culture de protoplastes d'*Arabidopsis* : il s'agit d'obtenir de façon répétable des rendements élevés en colonies cellulaires, puis la régénération de plantes, afin de fournir à nos collègues le support expérimental attendu.

Pour finir, le département Biologie végétale a décidé de soutenir l'utilisation d'une nouvelle espèce modèle plus proche des poacées alimentaires, donc les céréales : *Brachypodium distachyon*, dont le génome est bien plus simple que celui des céréales cultivées et dont le cycle peut se dérouler de graine à graine en huit semaines. J'ai participé donc dès 2008 (en tant que chargé de mission) à l'adaptation des processus de biologie cellulaire sur cette nouvelle espèce. Ce retour à la paille, après toutes les années consacrées à l'organisation du centre, est extrêmement stimulant, d'autant que le département nous a permis de recruter une jeune collègue IR, Oumaya Bouchabke-Coussa, qui s'est attelée à l'adaptation des techniques de transfert de gènes à cette nouvelle espèce modèle.

#### JEAN-PIERRE BOURGIN A-T-IL VÉCU LE PASSAGE AU MODÈLE *ARABIDOPSIS* ?

Oui, de 1990 à 1994, avec une grande satisfaction intellectuelle comme pour nous tous en raison de la continuité avec nos objectifs initiaux, et surtout dans une assez remarquable cohésion de l'ensemble de l'unité. Avec cependant

une frustration durable : la difficulté, une fois de plus, de faire comprendre les fondements de la démarche. En haut lieu, le GAP professait qu'il n'y avait aucun intérêt à investir des moyens sur une mauvaise herbe. Les premières années, comme je l'ai déjà évoqué, nous avons initié ces programmes sans moyens de l'Inra.

L'état d'esprit inculqué de longue date à l'ensemble de l'unité était à l'œuvre, les jeunes collègues s'y sont attelés durablement. Pendant des années, de jeunes chargés de recherche ont travaillé sur des effectifs faramineux de descendance d'*Arabidopsis*, pour repérer les phénotypes intéressants. Tâche fastidieuse, de longue haleine et sans pouvoir publier avant le début de caractérisation génétique et moléculaire de ces mutants, ce qui a retardé leurs promotions dans le système rigide de promotion en CRI. Un comble pour un organisme de recherche : les règles de fonctionnement des CSS, édictées par P. Vialle, conduisaient à pénaliser les jeunes collègues qui prenaient les plus grands risques.

Alain Coléno, successeur de J. Marrou à la DSPPV, a progressivement apprécié le bien fondé de nos démarches et s'est finalement décidé à financer nos programmes sur *Arabidopsis*, incité par un GDR du CNRS, et a surtout fléchi ensuite des recrutements pour les programmes *Arabidopsis*. Dans la foulée, Alain Coléno a invité systématiquement J.-P. Bourgin aux réunions des chefs de départements du secteur végétal.

#### QUE S'EST-IL PASSÉ APRÈS LE DÉCÈS DE JEAN-PIERRE BOURGIN EN 1994 ?

Ce fut avant tout un choc profond pour moi, nous étions très soudés depuis 30 ans. Notre complicité intellectuelle, dans les orientations scientifiques et les choix de gestion, était assez extraordinaire.

L'Inra m'a demandé d'assurer la direction, ce qui était relativement logique. Mais seul c'était bien plus lourd et plus compliqué, même si les équipes ont durablement joué le jeu de la cohésion, ce qui m'a facilité la tâche. J'ai donc assuré la direction de l'unité jusqu'en septembre 2002. Pour l'unité de biologie cellulaire en interne, l'organisation des

équipes et des thématiques a évolué dans la continuité des développements précédents, mais avec les recompositions que j'ai déjà évoquées. La bio-informatique s'est développée pour répondre aux besoins des différentes équipes pour l'analyse des résultats expérimentaux et la gestion des ressources biologiques. Le recrutement de Jean-Philippe Tamby compense le départ en 1998, après concours, d'Hélène Chiappello, et le dynamisme de Joëlle Amselem lui a permis d'accéder au corps des IE. Avec Éric Biot (TR) qui assure la maintenance, nous entreprenons la rénovation complète du réseau du bâtiment et l'installation centrale des serveurs dans un local climatisé jouxtant les bureaux refaits à neuf des informaticiens... Toujours l'intendance, toujours dans une difficile consultation collective en dépit du caractère indispensable de l'opération, puisque ces aménagements (entièrement financés par l'unité) se font en cloisonnant un des laboratoires du 1<sup>er</sup> étage très convoité par les équipes scientifiques voisines...

En raison des contraintes imposées à la fois par la direction de l'Inra et la pression de l'opinion européenne qui ont conduit à la suppression progressive des crédits destinés au génie génétique appliqué, les programmes exploratoires de création de résistances biologiques aux insectes et aux virus ont évolué vers des approches de biosécurité. Ainsi, l'équipe des virologues Christophe Robaglia, Françoise Vilaine et Mark Tepfer, renforcée de Sylvie Dinant en 1996, s'est orientée vers des aspects plus fondamentaux des interactions plantes/virus, toujours avec de nombreux étudiants dont Richard Berthomé sur les virus de *Pelargonium* en relation avec l'Inra d'Angers.

Tandis que, dans le même esprit, les recherches de stratégies de création de résistances aux insectes ont évolué vers l'étude des relations plantes/insectes. Initialement centrés sur les toxines Bt, ces travaux se sont étendus aux inhibiteurs de protéases contre différents insectes dans l'équipe de Lise Jouanin, et pour cibler des dispositifs contre les insectes piqueurs comme les pucerons, Sylvie Dinant s'est attachée à la caractérisation de promoteurs

phloème spécifique d'origine virale. Ces démarches ont finalement été stoppées à Versailles au début des années 2000, faute de moyens. Logiquement, les aspects plus fondamentaux ont été poursuivis par d'autres unités, essentiellement du département SPE qui a recomposé dans le même temps son organisation, ce qui a fait disparaître la virologie de la station de pathologie de Versailles. Cette situation m'a conduit à proposer à S. Dinant d'initier une nouvelle thématique sur le phloème. On ne savait pratiquement rien du fonctionnement de ce tissu pourtant essentiel dans le développement, en raison de son rôle de transport des assimilats mais aussi de différents signaux de signalisation à longue distance. Avec son dynamisme coutumier, Sylvie, mettant à profit les outils de la génomique disponibles, a initié le programme par l'inventaire du transcriptome du phloème, en établissant les indispensables coopérations, puis en confortant l'équipe en cooptant Françoise Vilaine dès 1999, puis Jean-Christophe Palauqui à son retour de post-doc en 2000.

#### COMMENT LES ÉTUDES SUR *ARABIDOPSIS* ONT-ELLES ÉVOLUÉ ?

L'analyse du génome d'*Arabidopsis* s'est activement poursuivi dans le réseau de coopération internationale, qui a conduit au séquençage complet du génome, publié en 2000, plus tôt qu'initialement envisagé. Ce séquençage a constitué un véritable tournant dans les conceptions, les démarches et les outils à mettre en œuvre pour la génétique fonctionnelle. Et surtout, ce séquençage a conforté le choix du mode de coopération internationale assorti d'une volonté partagée de mise à disposition publique des données et des outils.

Par exemple, la mise à disposition au niveau international de collections de mutants assorties de FST (Flanking Sequence Tag), a progressivement réduit l'intérêt de cribler la collection versillaise avec les outils de génétique inverse développés par David Bouchez et ses collaboratrices et étudiants dont Nicolas Bouché. Cette activité sera arrêtée en 2001.

Ce qui leur permet de se consacrer plus activement d'une part à la cartographie physique du chromosome 3, et, d'autre part, aux aspects plus fondamentaux de l'étude du développement. David, renforcé de Martine Pastuglia, développe l'étude approfondie d'un mutant de développement « tonneau » affecté dans l'organisation des microtubules, qui les conduiront à l'étude de la dynamique du cytosquelette.

L'analyse des contrôles épigénétiques des gènes dans l'équipe d'H. Vaucheret renforcée par Mathilde Fagard en post-doc, a amorcé dès 1994 sur le modèle *Arabidopsis* une recherche systématique des mutations qui affectent soit l'inactivation transcriptionnelle soit l'inactivation post-transcriptionnelle, en complément des analyses de transmission à distance effectuées sur le tabac par J.-C. Palauqui au cours de sa thèse. Le clonage des mutants d'*Arabidopsis* affectés dans l'inactivation a révélé la complexité des mécanismes mettant en cause des petits ARN ainsi que le rôle central de la protéine argonaute dans l'initiation de l'inactivation. On sait aujourd'hui que ce système complexe du contrôle de la régulation des gènes est généralisé à tous les organismes, et la révolution conceptuelle qui en découle. Marie-Angèle Grandbastien a poursuivi l'étude du rétrotransposon de tabac Tnt1, avec le renfort d'Hélène Lucas à partir de 1991, qui a étudié la régulation de l'amplification de Tnt1 chez *Arabidopsis*. En 2000, H. Lucas est devenue adjointe de M. Lefort au DGAP, puis lui a succédé en 2005 à la direction du département.

L'étude du développement, initiée par l'analyse de l'élongation de l'hypocotyle et des mutants affectés dans l'architecture de la plante, s'est organisée en différents groupes. H. Höfte s'est concentré sur la mise en place de la paroi primaire, et spécialement sur la biosynthèse de la cellulose, avec les renforts de S. Vernhettes recrutée après son post-doc puis de Martine Gonneau en 2002, ainsi que de nombreux thésards dont Mathilde Fagard et Kian Hematy. Herman a mis aussi en place l'équipement nécessaire à l'analyse globale de l'architecture pariétale : la microscopie FTIR (Fourier Transformed InfraRed

spectroscopy) sous la responsabilité de Grégory Mouille. En parallèle, au début des années 2000, Lise Jouanin, délaissant les relations plantes-insectes, s'est focalisée sur la biosynthèse de la paroi secondaire et surtout de la lignine. Parmi les étudiants de cette équipe : Thomas Goujon, qui sera recruté pour le secrétariat de Loïc Lepiniec au département de Biologie Végétale ; puis Richard Sibout.

L'étude du développement s'est amplifiée par la constitution d'une collection de mutants perturbés dans l'initiation des organes. Jan Traas s'est chargé de ce programme qui comportait un volet complémentaire, sur la structure du méristème et la dynamique des divisions cellulaires, initié au cours de la thèse de Patrick Laufs. En raison du rôle crucial de nombreux facteurs de transcription dans le contrôle du fonctionnement du méristème, Véronique Pautot a rejoint cette équipe et s'est chargée de l'étude des gènes à homéoboîte préférentiellement exprimés dans le méristème.

L'étude du méristème s'est complétée en 1996 de l'analyse de la transition florale, entreprise par Valérie Gaudin et Sylvie Pouteau à leur retour de post-doc, en criblant la collection de mutants d'*Arabidopsis* pour des phénotypes de floraison précoce. Ce lourd travail de criblage a conduit à deux nouvelles thématiques : l'étude d'un des mutants de floraison a conduit V. Gaudin à préciser le rôle de la protéine LHP1 (Like Heterochromatin protein1) dans le remodelage de la chromatine et donc dans la plasticité végétale, tandis que S. Pouteau s'est intéressée à la phénoménologie de la plasticité phénotypique.

Enfin, Catherine Bellini et Jean-Denis Faure ont constitué une équipe sur les mutants d'architecture, aidés jusqu'en 1996 par Véronique Santoni et renforcés de nombreux étudiants et CDD. Catherine, qui avait pris en charge le phénotypage *in vitro* des mutants d'*Arabidopsis*, s'est concentrée ensuite sur certains d'entre eux. Les mutants *superroot* surproducteurs d'auxine l'ont conduite à participer activement au décryptage des régulations de l'action des substances de croissance, avec l'équipe constituée au cours de ses



© Inra / Jean Weber.

A l'occasion des 50 ans de l'Inra, en juin 1996, Yves Chupeau accueille des visiteurs lors des portes ouvertes du Centre de Versailles.

longs séjours à l'université d'Umea, et en collaboration avec Göran Sandberg. En association avec J.-D. Faure, C. Bellini a caractérisé plus avant les mutants *Pasticcino* affectés dans la division cellulaire et dans la réponse aux cytokinines. Ces mutants ont ensuite été plus spécialement étudiés par l'équipe de J.-D. Faure, ce qui a débouché sur la caractérisation du dispositif de régulation de la biosynthèse des acides gras à longues chaînes.

Toujours dans la thématique globale sur la caractérisation des gènes qui contrôlent le développement, les analyses concernant les cytokinines et l'acide abscissique se sont poursuivies. Michel Laloue, aidé par Nicole Houba-Hérin, Martine Gonneau (jusqu'en 2002) et Fabien Nogué (qui exportera le modèle *Physcomitrella* à la SGAP en 2001) ont poursuivi l'analyse du métabolisme des cytokinines, dont la cytokinine oxydase. Cette équipe a exploité également les mutations, soit d'*Arabidopsis* soit de *Physcomitrella*, tout en recherchant les protéines affines, donc des récepteurs éventuels des cytokinines. Annie Marion-Poll et son équipe, après le clonage du gène de la xéoxanthine époxydase grâce à l'élément Ac du maïs, se sont lancés dans l'isolement et la caractérisation des autres gènes de

la biosynthèse de l'acide abscissique, et parallèlement dans l'étude des rôles de l'ABA dans la tolérance au stress hydrique en particulier. Comme le rôle de l'ABA est central dans le développement et la dormance des graines, cette équipe a été logiquement rattachée à l'unité de biologie des semences en 2000, dont Annie a assuré ensuite la direction.

#### QUEL CLIMAT GÉNÉRAL RÉGNAIT-IL ALORS ?

Le milieu des années 1990 était marqué par des inflexions fortes de tendances perceptibles depuis quelque temps déjà. L'amplification soudaine de l'hypothétique demande biologique citoyenne par les médias a entraîné le refus du génie génétique appliqué, qui a conduit à la prudence des financeurs institutionnels et à la discrétion des firmes privées ; une bonne partie de nos financements ont progressivement été taris. De façon surprenante, l'engouement romantique renouvelé pour le biologique a entraîné une diminution de plus en plus accentuée des orientations des jeunes générations vers les études de biologie. Les apports intellectuels créatifs des étudiants de thèse étaient de moins en moins nombreux. Le système de financement sur appels d'offres s'est généralisé et est devenu la source essentielle de crédits de fonctionnement des unités, d'autant qu'il a permis de recruter des CDD de plus en plus nombreux, remplaçant peu à peu les rôles joués auparavant par les thésards.

Dans ce contexte général, la compétition entre laboratoires pour l'accès à ces

sources de financements s'était accentuée. Si les capacités scientifiques restaient le critère essentiel d'éligibilité, la communication, la visibilité des entités de recherche devenaient également cruciales. L'unité de biologie cellulaire a amplifié les relations et coopérations de longue date avec de nombreux laboratoires, qui se sont matérialisées souvent dans les réseaux européens qui structuraient les réponses aux appels d'offres. Mais la visibilité est devenue un élément international objectif de plus en plus important. Dès 1992, peu avant son déménagement, j'avais proposé à G. Pelletier de créer un institut, un dispositif de type anglo-saxon, afin d'être visible de l'extérieur et de pouvoir bénéficier de financements plus importants. Je pensais que des unités séparées, mais sur les mêmes sujets utilisant les mêmes outils, risquaient d'apparaître en concurrence et nous mettraient en difficulté. Georges a refusé. Mais j'ai persisté et instillé durablement l'idée, finalement confortée par les divers événements de recomposition d'autres organismes, comme le CNRS qui créait de grosses unités tout spécialement en Ile-de-France.

De sorte qu'en 2002, l'ensemble des unités issues de biologie cellulaire mais recomposées (Bio Cell, Bio Sem, NAP, SGAP) a opté pour la création d'un institut à Versailles afin d'augmenter notre visibilité, et surtout de gérer en commun l'utilisation des équipements importants, notamment pour l'imagerie. Je n'ai pas eu à pousser beaucoup, pour que les collègues optent pour la dénomination Institut Jean-Pierre Bourgin (2004). En tant que président



© Inra / Jean Weber.

A l'occasion des 50 ans de l'Inra, en juin 1996, portes ouvertes du Centre de Versailles. Au laboratoire de biologie cellulaire, Yves Chupeau avec Michel Hervio (chercheur du département de Science du sol).



© Inra / Jean Weber.

du centre, j'ai pu « baptiser » officiellement cette entité en avril 2004 par une journée scientifique, à laquelle nos partenaires régionaux et la presse étaient conviés. D'ailleurs, sans véritable engouement, à l'époque, de la direction générale qui n'avait pas délégué de représentant à ce baptême !

Alors que, quelques années plus tard, Guy Riba inciterait fortement à la constitution d'une très grosse unité qui regrouperait l'ensemble des unités de l'IJPB...

Contrairement à d'autres centres Inra, nous n'avons pas bénéficié d'une attention particulièrement bienveillante de la région Ile-de-France, qui a bien d'autres préoccupations que l'agriculture et la création variétale. Le paysage d'Ile-de-France est compliqué de ce point de vue, tandis que pour Montpellier, Bordeaux, Toulouse ou Dijon, l'Inra est bien identifié par les entreprises régionales, et considéré comme un acteur essentiel par l'Université. Sans parler de l'opposition aux biotechnologies d'une partie de la majorité politique du Conseil régional ! Sans partenaire industriel local, nous n'avons donc pas bénéficié d'un regain de visibilité par adossement vers un pôle de compétitivité.

Dans ce contexte, l'autre vecteur de visibilité à l'échelle régionale auquel nous réfléchissions depuis un certain temps et que j'ai accompagné et appuyé dans mon mandat de président du centre de Versailles-Grignon, consistait

à trouver une formule pour faire apparaître la puissance du dispositif de biologie végétale en Ile-de-France ouest. Les volontés conjuguées d'Hélène Barbier Brygoo (directrice de l'ISV) et de David Bouchez (directeur de l'IJPB) ont fini par emporter l'adhésion de l'Inra et du CNRS. Les discussions avec nos collègues de l'ISV du CNRS de Gif-sur-Yvette, de l'Institut de biologie des plantes d'Orsay, qui avaient déjà mutualisé des plateformes dans l'IFR 87 et d'AgroParisTech, ont finalement abouti en 2007, avec l'accord des quatre tutelles pour la création de PLANTnet PARIS : le réseau fédératif de biologie végétale. L'école doctorale « Sciences du végétal » qui fonctionne avec les unités de ces

différents partenaires a constitué un puissant levier fédératif, en particulier grâce au dynamisme de son directeur Michel Dron. Ce réseau PLANTnet PARIS constitue le pôle vert du Pres UniverSud Paris dirigé par Xavier Chapuisat.

#### PENSEZ-VOUS QUE SI L'INRA SE FONDAIT DANS L'UNIVERSITÉ, IL POURRAIT ENCORE EXISTER EN TANT QU'INRA ?

Vaste question de politique générale ! La recherche agronomique est largement prise en compte par les universités dans de nombreux pays. La France hérite en la matière d'une longue



© Inra / Jean Weber.

Portes ouvertes de l'Unité de recherche en génomique végétale en 2000. Sylvie Colleu, chargée de communication du centre Inra Versailles, et devant elle, Yves Chupeau avec un groupe de visiteurs qui comprend (à droite) le président de l'Inra, Bertrand Hervieu.

histoire de séparation dont les fondements résultent en grande partie des préjugés sur la génétique. Il faut bien constater que l'évolution des techniques et des concepts de la biologie tend à uniformiser les approches, d'où les nombreuses formes d'associations de l'Inra avec les universités dans bon nombre de régions. Nous verrons bien ce que l'avenir produira dans ces organisations en cours de constitution. Il faut sans doute éviter de généraliser, et envisager séparément les situations régionales.

À Versailles, nous avons accumulé de nombreux équipements. Même si de grands moyens financiers sont prévus pour l'aménagement du plateau de Saclay au-dessus de la vallée de l'Yvette, le déménagement de l'Inra de Versailles coûterait très cher. Surtout, notre situation est assez privilégiée : les parcelles expérimentales sont à l'intérieur du parc du château dans un double rideau de tilleuls séparées d'une zone agricole (d'un côté le parc, de l'autre l'armée de terre). Un jour ou l'autre, il faudra bien faire des expériences en plein champ avec des plantes transgéniques, et j'ai toujours pensé que le domaine de Versailles se prêterait parfaitement à ce type d'expérimentation – d'ailleurs

assez logiquement dans la continuité des expérimentations agronomiques de La Quintinie, associées au château de Versailles et au potager du Roi. Même avec le rattachement de l'Inra à UniversSud, à l'université d'Orsay, au plateau de Saclay, on aura de plus en plus besoin d'une station expérimentale développée, trait d'union entre la génomique et les champs. C'est déjà un peu ce que nous sommes, et l'école doctorale sciences du végétal fait le lien entre nous et l'université. Depuis nombre d'années à l'Inra, la moitié des recrutements en disciplines végétales se fait dans le vivier de l'école doctorale sciences du végétal, y compris au GAP. Nous avons donc bien les mêmes finalités que la structure universitaire avec laquelle nous travaillons.

Enfin, j'ai pu apprécier la vision très agricole due à la culture internationale importante du président d'UniversSud, Xavier Chapuisat, qui se rend souvent dans différents pays d'Asie, où il est assailli de questions relatives aux problèmes agricoles. Il a intégré l'idée que la recherche agronomique est importante et qu'elle constitue un socle important de coopérations internationales, donc du renom du Pres.

### VOUS AVEZ ÉTÉ PRÉSIDENT DE CENTRE ET AVEZ DONC L'HABITUDE DES DISCUSSIONS AVEC LA RÉGION.

Pendant mon mandat, le délégué régional était Emmanuel Jolivet, alors président du centre de Jouy-en-Josas. Nous nous sommes parfaitement entendus, mais c'est logiquement lui qui prenait les initiatives. Pour l'Ile-de-France, la biologie c'est avant tout la santé humaine ! Et surtout, la région est politiquement dirigée par une majorité socialiste associée aux Verts. Donc, sur nos perspectives de biotechnologie, les relations ont été assez compliquées jusqu'à maintenant.

Concernant la présidence du centre, cela s'est fait très vite et sans décision véritablement mûrie. En fait, en 2002, après huit ans de direction solitaire de l'unité de biologie cellulaire, je souhaitais plutôt revenir à la paillasse pour reprendre des idées que je n'avais pas pu éprouver. Mais Didier Picard me demanda d'assurer la présidence adjointe pour l'épauler dans le domaine de la génomique qu'il connaissait mal. Comme j'allais abandonner la direction de l'unité, j'avais accepté en me disant que ce serait un temps partiel, et finalement une possibilité de poursuivre le développement des structures et des



中法农业生物技术及生物安全研讨会中国·三亚  
The Sino-french Workshop on agricultural biotechnology and biosafety- Sanya, China  
2001. 10. 22

Séminaire franco-chinois sur la biotechnologie agricole et la biosécurité, à Sanya (Chine), en 2001. Yves Chupeau fait partie de la délégation de l'Inra, avec Marion Guillou (Directrice générale de l'Inra), Guy Riba (Directeur scientifique « Plante et produits du végétal »), Jean-Marc Meynard, Jean-Michel Wahl, Olivier Le Gall.



© Inra / Jean Weber.

Septembre 2007, Yves Chupeau et Olivier Loudet reçoivent au centre de Versailles Gérard Bailly et Gilbert Barbier, sénateurs du Jura.

installations du centre de Versailles, en liaison avec les autres organismes de la région. Marion Guillou a saisi cette marque de bonne volonté de ma part pour me nommer président, en remplacement de D. Picard qu'elle nommait à la direction de la Daresse. Donc cela s'est fait très vite et pratiquement sans réelle passation de consignes. Heureusement que je connaissais bien le centre, ce qui m'a permis de faire aboutir des réflexions scientifiques sur différents aspects du centre en bonne intelligence avec les chefs de département concernés.

Nous avons particulièrement bien travaillé avec Pierre Ricci – chef de département Santé des plantes et environnement (SPE) – pour la création effective de l'unité Bioger en associant les équipes champignon de la station de pathologie avec celles de la station de phytopharmacie. Il faut dire que ces démarches de recombinaison, souvent source de tensions, ont été facilitées par la perspective d'intégrer un nouveau bâtiment sur le campus de Grignon. Ce bâtiment, construit sous la houlette très efficace de Pierre Paris, a été fonctionnel

dès l'été 2007. Par rapport à la direction d'unité, qui permet souvent de procéder assez rapidement aux recombinaisons d'équipes et de structures, le pas de temps des réalisations au niveau du centre est assez frustrant. Car finalement avec P. Paris, nous avons mis en œuvre le projet Bioger à partir de 2004, alors qu'il avait été conçu et décidé en 1990 par nos collègues de l'agronomie dans le complexe Eger-Bioger.

Nous avons également très bien travaillé avec Laurent Bruckler, chef du département Environnement-agronomie (EA), pour la réorientation de l'unité science du sol de Versailles vers les préoccupations d'écotoxicologie des sols, en y associant également des équipes de phytopharmacie, pour la création de l'unité Pessac.

Les autres opérations lourdes au centre ont été menées en totale synergie avec le directeur des Sdar, P. Paris, dont j'ai pleinement apprécié la technicité, ainsi que la rapidité d'esprit et de décision. Nous nous sommes parfaitement bien entendus, ce qui nous a permis d'imprimer un dynamisme assez fonctionnel,

non seulement pour l'organisation des Sdar, mais surtout pour les relations constructives avec les unités. Les chantiers de construction des ensembles de salles climatisées au centre fonctionnent donc depuis 2007, et constituent des richesses expérimentales pour les unités du centre de recherche.

Le seul « ballon d'oxygène » que nous avons pu créer pour l'IJPB, un peu à la force du poignet, concerne la réfection d'un hangar de la SGAP, afin d'y héberger de façon fonctionnelle les équipements d'imagerie. Mon regret reste justement de ne pas avoir trouvé les moyens de fournir des locaux plus fonctionnels aux équipes de l'IJPB, en particulier de lancer la rénovation des bâtiments 1 et 2. C'est désormais la tâche de Pierre-Henri Duée qui me succède à la présidence depuis 2008.

En tant que président de centre, j'ai un peu ralenti la communication (locale) sur le génie génétique ; d'une part, c'était la ligne décidée par la direction générale et d'autre part, le climat politique d'Ile-de-France imposait une retenue sur ce sujet.



© Inra / Jean Weber

**COMMENT ABORDEZ-VOUS LE QUESTIONNEMENT DES OGM ? VOUS AVEZ UNE CERTAINE APTITUDE À COMMUNIQUER SUR CES SUJETS ET Y AVEZ ÉTÉ SENSIBLE, À TRAVERS DIFFÉRENTS SUPPORTS. COMMENT VOUS ÊTES-VOUS Plié À CET EXERCICE ?**

Il s'agit d'une activité normale pour un scientifique, incluse dans les missions de l'Inra. La Micom, et surtout, à l'origine, Marie-Françoise Chevallier-le-Guyader, me transmettait les demandes d'intervention, auxquelles j'ai toujours répondu. Mais quand on commence cela ne s'arrête plus, surtout si le sujet devient polémique et médiatisé. J'en reviens à Jean Rostand : la vulgarisation est absolument indispensable. C'est précisément l'absence de vulgarisation de la part des instituts de recherche qui a rendu la situation absconse.

**QUE PENSEZ-VOUS DE LA COMMUNICATION SUR LES OGM AUJOURD'HUI ?**

De façon générale, il aurait fallu communiquer sur les avancées de la génétique puis de la génomique, pour faire comprendre le génie génétique appliqué.

Dans les années 1970, on a découvert la présence d'ADN de type bactérien dans les chloroplastes et les mitochondries. Ce qui vérifiait concrètement la théorie de l'origine symbiotique de ces organites énoncée dès le début du siècle

dernier par Mereschkowsky. Ensuite, des séquences chloroplastiques ont été révélées dans les mitochondries. Un peu plus tard, dès le début de l'étude du génome nucléaire, des séquences de mitochondries et de chloroplastes ont été détectées dans les noyaux. Dès le début des années 1980, il était clair que l'ADN se baladait dans tous les compartiments des cellules végétales. Comme nous étions particulièrement attentifs à ces développements, cela nous a renforcés dans la recherche des conditions expérimentales du transfert de gènes et familiarisés avec l'idée de l'innocuité du processus. Mais cela n'a pas du tout été vulgarisé, d'où l'ébahissement général lorsque les plantes transgéniques ont envahi les parcelles et les assiettes aux États-Unis dès 1995 ! À l'origine des chloroplastes et des mitochondries, les bactéries symbiotiques devaient comporter quelques milliers de gènes. Il n'en reste aujourd'hui que de l'ordre d'une centaine dans les chloroplastes et d'une quarantaine dans les mitochondries, en nombre variable selon les familles botaniques. Au cours de l'évolution, une grande partie des gènes des bactéries d'origine a été progressivement transférée aux génomes nucléaires des plantes ; on estime que de l'ordre de 2 000 séquences chloroplastiques fonctionnelles sont aujourd'hui codées par les noyaux. Il faut bien comprendre que ces processus de transfert de gènes

évolutifs se sont réalisés par insertion au hasard, à l'instar de ce que l'on pratique expérimentalement, et de façon répétée avec des fréquences absolument faramineuses pour aboutir à une insertion nucléaire effectivement fonctionnelle et conservée par l'évolution. Ce processus retracé par des comparaisons de séquence se trouve vérifié aujourd'hui en temps réel. Dans toutes les plantes, il s'opère des dizaines de millions de transferts de gènes par hectare, tout le temps, partout. Aujourd'hui, chez les angiospermes qui transmettent les organites essentiellement par les ovules, les chloroplastes de cellules mères sont dégradés au cours de la formation des microspores, qui donneront les grains de pollen. Comme il y a environ 10 000 génomes chloroplastiques par cellule, leur dégradation dans les microspores provoque des situations propices au transfert de gène. Ce qui se vérifie expérimentalement : 1 pollen sur 10 000 comporte une séquence fonctionnelle de génome chloroplastique (donc  $10^8$  transgéniques sur les  $10^{12}$  pollens potentiellement produits par un hectare de tabac par exemple), et la fréquence de transfert de séquences non fonctionnelles est sans doute bien plus élevée. Nous consommons donc des plantes transgéniques depuis la nuit des temps. Souvent, après avoir décrit ces processus, mes conférences commencent ainsi : « Vous consommez tous les jours des plantes transgéniques ».

Je pense que si les instituts s'étaient vraiment donné les moyens de communiquer sur ces aspects, le débat aurait été différent : pas uniquement centré sur les hypothétiques dangers nouveaux provoqués par l'utilisation du génie génétique, mais plutôt sur les types d'utilisation souhaitable et leurs conséquences prévisibles. Il faut malheureusement rappeler que dans ce domaine de la communication, le poids des préjugés s'est durablement imposé de façon très lourde. Les services de communication de différents instituts de recherche sont restés soit totalement muets, soit attachés à prêcher la prudence en amplifiant les préjugés ambiants. Je pense même que les quelques collègues de l'amélioration des plantes qui, au début des années 1980 ont exprimé de façon irréfléchie et sans doute partisane, l'idée que les gènes transférés seraient instables et donc potentiellement dangereux, sont en grande partie responsables de la notion de controverse scientifique, toujours et encore reprise par les médias... Les opposants idéologiques continuent d'ailleurs de se référer à cette soi-disant controverse scientifique pour se parer du bouclier du danger biologique.

Je pense donc que nous avons collectivement failli, autant dans le partage et l'intégration des connaissances dans les instituts, qu'à notre mission d'information de nos concitoyens depuis plus de trente ans, ce qui a entraîné le rejet de ces technologies par les industriels de l'agroalimentaire. Car contrairement à ce que l'on affirme depuis trente ans, ce ne sont pas les consommateurs qui ont sabordé les OGM mais bien les industriels, selon deux courants opposés : une attitude trop volontariste des semenciers et un conservatisme pointilleux nappé d'opacité pour les industriels de l'agroalimentaire. Je suis souvent qualifié de pro OGM, puisqu'il faut être pour ou contre. Soit. Mais je pense être pour beaucoup dans l'inflexion des réflexions sur le colza résistant aux herbicides auprès de la Commission du génie biomoléculaire (CGBM) au début des années 1990. Réflexion qui a abouti à des avis négatifs pour la mise en culture de colza et de betteraves résistantes aux herbicides,

certes assez tardivement en 2004, ce qui à ma connaissance est passé totalement inaperçu.

Alors que pour les maïs résistants à la pyrale, les choses étaient clairement différentes. En 1997, Axel Kahn et la CGBM (dont je faisais partie) déclaraient : « Nous disposons d'indications positives sur ces maïs en termes de sécurités alimentaire et environnementale, à partir d'essais sur des surfaces limitées, et des informations en provenance des USA. Nous obtiendrons des enseignements plus complets sur les impacts éventuels en autorisant la culture à grande échelle, donc par une expérimentation agronomique réelle.

Sur ces recommandations, le ministre de l'Agriculture a autorisé pour trois ans la culture expérimentale de ces maïs, avec la mise en place de dispositifs de surveillance. Même après autorisation de mise en culture, le retour en arrière était possible.

N'ayant pas écouté l'ensemble du message du ministre, les médias ont dénoncé une autorisation de maïs transgénique !

Immédiatement le groupe Roquette, amidonnier européen, a averti toutes les coopératives pour les informer qu'il n'achèterait pas de maïs transgénique. Les coopératives en ont informé les producteurs, qui bien sûr n'ont pas mis ces maïs en culture, à de très rares exceptions près. Ce qui fait que la France n'a pas pu éprouver ces maïs en vraie grandeur.

Ensuite, les autres ministres ont contredit la commission et l'autorisation, en



© Inra / Jean Weber.

Rencontre Inra / Agri obtentions, en juin 2006.

interdisant la culture. Aujourd'hui, c'est toujours le cas. Bien que nous disposions désormais de nombreuses informations positives sur ces maïs, et tout particulièrement leur sécurité alimentaire très supérieure en raison de l'absence de mycotoxines, nous interdisons car « les éléments d'information ne sont pas suffisants » !

Ce qui fait le bonheur des Espagnols : ils produisent du maïs (transgénique) moins cher qu'avant, rendent les élevages de porcs plus rentables et plus sains, et vendent leur viande en France !

#### SI C'ÉTAIT À REFAIRE, QUE CONFIRIEZ-VOUS À UN JEUNE CHERCHEUR ?

Dans les conditions de la recherche d'aujourd'hui, faire un travail de bibliographie assez large devient de plus en plus ardu en raison du temps de travail et de lecture que cela demande. Je suis convaincu que la vulgarisation doit se construire collectivement, non seulement pour mettre en commun les informations de chacun, mais aussi de façon à approcher l'objectivité le plus possible par la confrontation des différents points de vue.



© Inra / Jean Weber.

Rencontre Inra / Agri obtentions, en juin 2006.

Je reste persuadé que le club OGM de l'Inra, que nous avons instauré « en marchant » et qui réunissait tous les collègues intéressés de différents départements y compris des sciences sociales, constituait une bonne ébauche de ce type de construction collective. Il faut dire que c'était Jean-Pierre Prunier, alors en fonction à la DSPPV auprès d'Alain Coleno, qui en a assuré durablement l'animation de façon efficace et sans préjugé. Je crois que tous les collègues, qui assistaient aux réunions mensuelles, étaient assez satisfaits de la formule.

Guy Riba, peu de temps après son arrivée à la DSPPV, a fait cesser cette expérience d'animation, et depuis il ne s'est rien structuré d'approchant.

Sur le plan scientifique, comme nous recrutons désormais une majorité d'universitaires, je pense qu'il faut justement instituer des formules de type club pour leur permettre de bien situer leurs activités dans la perspective des objectifs de la recherche agronomique vers la sécurité globale des pratiques agricoles tout en améliorant la qualité des productions.

L'Inra offre un extraordinaire éventail de métiers. Bien que le dirigisme

s'accroisse, si l'on a vraiment une idée ou un objectif précis, travailler sur ce que l'on souhaite est possible à condition de s'en donner les moyens.

#### VOTRE RETRAITE CONSISTERA-T-ELLE À RETOURNER À LA SOURCE, À LA CAMPAGNE, À FAIRE UNE COUPURE TOTALE AVEC 40 ANS DE RECHERCHE ?

Je ne le conçois pas comme une coupure, au moins dans un premier temps. J'ai demandé à M. Guillou à être chargé de mission, car j'ai soutenu les réflexions scientifiques du département Biologie végétale qui voulait développer une nouvelle espèce modèle. *Arabidopsis* possède de nombreuses qualités et de nombreux systèmes de gènes et de régulation communs avec les plantes, mais il y a de nombreuses et profondes distanciations avec les génomes des céréales. L'idée avancée par la communauté internationale est d'utiliser une petite poacée, le *Brachypodium*, dont le génome est très petit. Cette petite plante de 20 cm de haut, petit gazon faisant des graines en six-huit semaines, a été choisie comme modèle intermédiaire de monocotylédone, pour se rapprocher des génomes des céréales dont la taille est gigantesque.

Je suis arrivé à Versailles il y a 40 ans, je suis resté dans le même centre, j'ai développé les idées qui me motivaient initialement : mettre en place les outils de la biologie cellulaire avec tous les équipements afférents. Aujourd'hui, je continue exactement sur la même lancée avec une nouvelle espèce modèle : je suis convaincu que cette plante est encore plus riche qu'*Arabidopsis*, qui a largement rempli les espoirs pressentis. Pour *Arabidopsis*, la mise au point de l'ensemble des conditions de culture efficaces jusqu'à la régénération a demandé un long et fastidieux travail, mené par ma femme toujours en activité. Le problème des expérimentations en culture *in vitro*, même sur un modèle mondial, reste la difficulté de valorisation, mais je pense que nous allons pouvoir publier un bilan sur les protocoles d'*Arabidopsis*.

Je ne sais pas encore combien de temps je vais continuer. Comme je n'ai plus de rôle institutionnel, je peux retourner à la paillasse sans que l'on me sollicite. En contrepartie, il devient plus difficile pour moi de mobiliser les collègues sur des actions plus collectives, donc je disparaîs progressivement du paysage, ce qui n'est sans doute pas plus mal.





Rencontre Inra / Agri obtentions, en juin 2006. © Inra / Jean Weber.

### VOS ENFANTS ONT-ILS SUIVI LA VOIE DE LA RECHERCHE ?

Les deux aînés ont fait des écoles de commerce. Mon troisième enfant, Gaëlle, a fait des études de génétique et de biologie moléculaire. Elle fait des recherches de polymorphisme moléculaire végétal à Évry et passera des concours (Inra, CNRS, etc.). La quatrième voulait faire médecine, mais il faut être particulièrement pointu sur toutes les techniques de la génétique et de la biologie moléculaire dès la première année. Finalement, elle est revenue aux activités qu'elle a toujours plus ou moins pratiquées, elle s'est formée à la restauration de céramique d'art. La dernière, et cinquième, fait des études de chimie, elle est actuellement en master à Jussieu.

### QUELLE EST VOTRE VISION DE LA SITUATION ACTUELLE DE L'INRA ?

Mon idée a toujours été que la réforme Vialle, donnant presque toutes les responsabilités aux chefs de département, partait d'un bon principe, mais n'a pas donné tous les résultats attendus, car les moyens nécessaires auprès de chefs de département n'avaient pas été mis en place. Les chefs de département gestionnaires ont été durablement débordés et les structures d'échanges scientifiques un peu délaissées. Et je ne suis pas sûr que tous les conseils scientifiques de département fonctionnent efficacement. Il faut dire que c'est compliqué de faire fonctionner une assemblée qui doit éclairer l'avenir tout en conseillant l'affectation de moyens forcément limités. Si j'en juge par notre expérience versaillaise, ce qui contribue aux progrès conceptuels décisifs puis au renom de l'Inra s'est décidé localement de façon réitérée et bien en anticipation des décisions politiques de

l'Inra. Ce que je veux mettre en avant, c'est surtout le rôle décisif des entités de recherche dans les orientations scientifiques, car c'est là que se construisent les nouvelles pistes dans les réseaux internationaux. Je trouve que ce rôle est peu reconnu dans l'organisation de la communication politique, surtout concernant les unités de recherche fondamentale. Mais tout est lié dans notre système.

Depuis que P. Vialle a attribué toutes les responsabilités logistiques aux chefs de département, les relations entre départements sont contraintes par les moyens et codifiées, je trouve qu'il y a moins de souplesse dans les interactions entre équipes de différents départements. Je vous ai parlé de la volonté portée par Loïc Lepiniec (BV) de se consacrer au modèle *Brachypodium*, et de tout ce que cela implique en termes de dynamique collective. Hélène Lucas, chef de département Génétique et amélioration des plantes, a refusé de participer au financement des projets, ce qui va probablement poser des problèmes dans l'organisation de l'IJPB !

Véritable chef spirituel, le chef de département ne devrait pas se laisser coincer par la gestion financière : dans un projet à dix-quinze ans, son rôle est avant tout d'accompagnement scientifique et non de mise en avant des problèmes de financement.

### AVEZ-VOUS EU DES RESPONSABILITÉS AU NIVEAU DU DÉPARTEMENT ?

Non, pas vraiment. J'ai davantage interagi avec la direction scientifique, d'abord avec J. Marrou, puis avec ses successeurs mais surtout au sujet des OGM et de la politique de l'Inra, en raison de mes participations aux commissions, la CGB au ministère de la

Recherche et la CGBM au ministère de l'Agriculture. Comme il y avait des aspects réglementaires à mettre en œuvre à partir des années 1990, j'ai dû effectivement faire l'intermédiaire entre la DS, le service juridique et les départements concernés ; avec beaucoup de difficultés d'ailleurs, puisque les moyens à mettre en œuvre par les départements ont constitué des freins sérieux pour les mises à niveau réglementaires des installations. Dans ce domaine également, je trouve que les départements n'ont pas joué leur rôle, toujours pour des raisons de gros sous, alors qu'ils avaient un rôle intellectuel entraîneur décisif à jouer en accompagnement de la révolution culturelle à conduire.

### EN FAIT, IL MANQUE UNE STRUCTURE COMME UN OBSERVATOIRE DE LA PRODUCTION ?

Oui, si vous pensez à des dispositifs transversaux.

Des structures de ce type ont fonctionné sur des aspects précis, mais de façon générale ce sont les rencontres avec les chefs de départements au cours des directoriales qui jouent ce rôle, puis les réflexions du collège de direction, mais où se retrouvent les tensions budgétaires homothétiques de celles des départements. Par exemple, dans les réflexions sur les programmes dédiés aux énergies vertes, je ne suis pas sûr que l'opposition de nos collègues de l'agronomie au déploiement de nouvelles recherches sur le colza, ne soient pas uniquement dues à des considérations de type : « il y a déjà d'énormes moyens consacrés au colza, on ne va pas encore en rajouter ». Alors que la réflexion ne devrait reposer que sur des considérations scientifiques et agricoles. Car de nombreuses caractéristiques sont à améliorer pour arriver à une production de

colza durable : l'utilisation de l'azote, architecture de la plante, teneurs et qualités des protéines et des huiles... Pour tous ces aspects, des outils et des pistes sont disponibles aujourd'hui.

### TOUT REPOSE SUR LE BON VOULOIR D'UNE PERSONNE QUI N'A PAS FORCÉMENT TOUS LES MOYENS POUR ÉCLAIRER SA DÉCISION ?

Pas exactement puisque ces échanges plus globaux vers la DG orientent les décisions. Mais sur des aspects purement scientifiques, de prospectives scientifiques, nous ne disposons pas assez de structures de réflexion.

Dans une certaine mesure, dès le début, à Versailles, nous fonctionnions comme un petit département : avec Bourgin, Caboche, Chupeau, Pelletier, nous faisons des mini-assemblées, nous décidions des nouvelles recherches à mener : comment, par qui, combien cela coûterait, pour aboutir à des choix acceptés par tous.

Je trouve que le rôle des chefs de département est de se donner les moyens de parvenir à des orientations stratégiques mais acceptées par tous, avec l'aide de quelques collègues autour d'eux qui se donneraient effectivement les moyens de réfléchir sans contrainte budgétaire.

Je pense aussi qu'il faudrait réfléchir au rééquilibrage des responsabilités d'intendances et de finances entre les centres et les départements.

### VOUS VOULEZ DIRE : PLUS DE MOYENS ET DE « POUVOIR DE DÉCISIONS » AU CENTRE ?

La question ne se pose pas ainsi, sinon cela ranime les antagonismes ancestraux. Il s'agit plutôt de trouver les structures qui permettent une meilleure interaction pour établir une réelle mise en commun des objectifs, fondée sur le partage des informations et des stratégies scientifiques. Vaste programme !

Car, en dehors des recompositions dont j'ai parlé, menées avec les départements Santé des plantes et environnement (SPE) et Environnement et agronomie (EA), j'ai trouvé que le président du

centre était assez écarté des informations scientifiques, et paradoxalement n'avait que peu de contacts avec les départements.

Accessoirement, tout de même, oui, des moyens supplémentaires pour les centres seraient forcément bienvenus. À Versailles, je disposais d'environ 40 000 euros pour l'ensemble des six sites du centre de Versailles-Grignon ; je ne pouvais pas faire grand-chose ! Heureusement que nous nous sommes parfaitement entendus avec le Sdar, Pierre Paris.

Les départements sont bien plus puissants : ils détiennent les budgets, les postes, le droit de vie ou de mort sur les unités.

Comme je vous l'ai dit, j'ai bien travaillé avec SPE et EA, nous étions en phase avec les chefs de département. Nous avons œuvré conjointement à la reconstitution d'unités de façon très lourde, mais sans grosse difficulté, avec des raisonnements intellectuels et des propositions qui ont décidé de l'adhésion de tous.

### VOUS AVEZ ÉTÉ NOMMÉ PRÉSIDENT DE JURY POUR ÉVALUER DES UNITÉS DU DÉPARTEMENT GAP, CE QUI MONTRE LA CONFIANCE ACCORDÉE PAR LE DÉPARTEMENT À VOTRE PERTINENCE À ANALYSER L'ACTIVITÉ SCIENTIFIQUE DES UNITÉS. COMMENT AVEZ-VOUS VÉCU CETTE PRÉSIDENTIE DE JURYS VIS-À-VIS D'UNITÉS ? COMMENT ANALYSEZ-VOUS VOTRE RÔLE D'ÉVALUATEUR ?

C'est extrêmement compliqué. Les chefs de département n'étaient pas forcément des informateurs scientifiques et ne disposaient pas de toutes les clés. Les commissions mises en place n'ont pas toutes les clés non plus, et ce sont donc des exercices périlleux. Pour le centre de Dijon, pour aborder les étapes du développement des légumineuses dont le génome est assez gigantesque, j'avais exprimé de multiples fois qu'il fallait passer par les connaissances acquises sur *Arabidopsis*. J'étais persuadé qu'*Arabidopsis* était la clé de la situation. Bien qu'il s'agisse d'une conduite de détours assez lourde, je conseillais *Arabidopsis* pour l'analyse des processus de l'endoreduplication qui constitue un facteur clé de la mise en réserve dans les graines

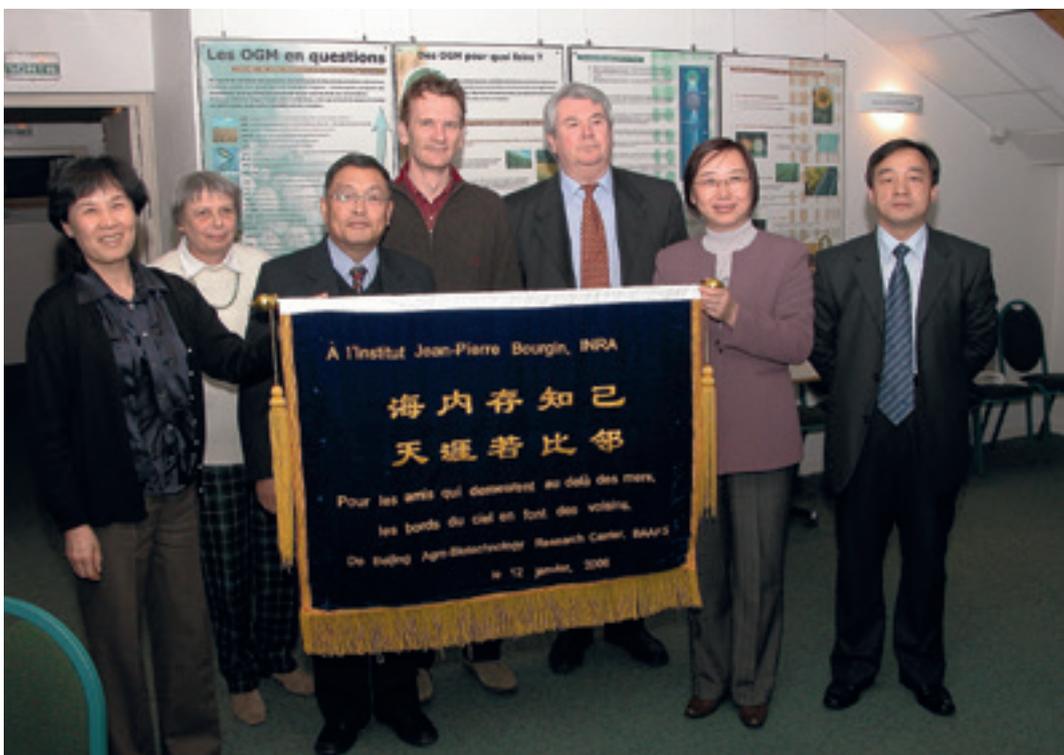
de pois par exemple. Mais personne n'a vraiment entendu le message avant longtemps...

### AVEC CETTE VOLONTÉ DE DÉPART D'ÊTRE AU SERVICE DE L'AGRICULTURE, PENSEZ-VOUS AVOIR RÉUSSI, À TRAVERS VOTRE CARRIÈRE, À APPORTER AU MONDE AGRICOLE L'OUTIL DE DEMAIN, EN AYANT DÉFENDU LES ESPÈCES MODÈLES ?

Ma conviction était que l'invention de nouveaux outils nous donnerait accès à des connaissances plus précises, ce qui est le cas. Il est clair aujourd'hui que le modèle *Arabidopsis* a rempli toutes ses promesses pour la génomique fonctionnelle, et je dirais même au-delà par le renouvellement induit dans de nombreux domaines de la biologie végétale, et même de la biologie générale si l'on considère la révélation des rôles régulateurs des microRNA. L'ensemble des connaissances de la génomique, en perpétuelle évolution, ne peut que déboucher sur des applications innovantes en amélioration des plantes. On nous reproche souvent de faire les mêmes promesses depuis vingt ans, en sous-entendant que tous ces développements ne servent à rien en fait.

Toujours les préjugés et la désinformation qui alimentent ce manque d'objectivité...

Mais les développements de biologie fondamentale, qui reposent à la fois sur la génomique et le génie génétique pour l'analyse des fonctions et des régulations de tel ou tel gène, sont des démarches de longue haleine. Si je reprends l'histoire de l'un des premiers gènes d'architecture d'*Arabidopsis* repéré par les mutations « Pasticcino » dans les cribles de Catherine Bellini au début des années 1990, l'étude avait initialement révélé un rôle dans le contrôle des divisions cellulaires. Les caractérisations ultérieures menées dans le groupe de Jean-Denis Faure conduisent à un rôle beaucoup plus précis dans le contrôle de la biosynthèse et des allongements des acides gras à très longues chaînes, les sphingolipides, qui sont effectivement impliqués dans des fonctions essentielles : la prolifération cellulaire, les processus de différenciation et la mort cellulaire.



© Inra / Jean Weber

Une délégation chinoise à Versailles lors de la signature d'une convention entre l'Inra/Institut Jean-Pierre Bourgin et le Beijing Agro-Biotechnology Research Center, en janvier 2006. De gauche à droite, Wang Xiao-Ling, Vice Director of the Beijing Natural Science Foundation, Claire Doré, Cao Ming-Qing, Research Director, Head Scientist of the Beijing Agro-biotechnology Research Center (BAAFS), David Bouchez Directeur de l'Institut Jean-Pierre Bourgin, Yves Chupeau, Ma Rong-Cai, Research Director, Director du Beijing Agro-biotechnology Research Center, Wang Guo-Jin, Head of the International Cooperation Office, BAAFS.

Donc environ vingt ans après le criblage d'un mutant d'*Arabidopsis*, on commence à entrevoir le « paysage fonctionnel » qui se révèle d'ailleurs très conservé, ce qui illustre ses fonctions vitales.

La poursuite de ce type d'analyse fonctionnelle pour de nombreux gènes essentiels devrait conduire assez directement à des applications pour les plantes cultivées, en raison de la conservation de ces processus vitaux.

#### PENSEZ-VOUS ÊTRE RESTÉ FIDÈLE À VOTRE IDÉE PREMIÈRE ?

J'espère vous en avoir convaincus. Les outils dont nous avons pu initier le développement sont de plus en plus à l'œuvre en amélioration des plantes. Mais il est bien plus compliqué de décortiquer la régulation des biosynthèses de lipides complexes que d'intégrer un gène bactérien de résistance à un herbicide dans une plante. Aujourd'hui, nous restons globalement dans la même opposition frontale aux transferts de gènes qu'il y a vingt ans, sans porter intérêt à ce qui est en cours dans les laboratoires du monde entier. Il me semble que nous devrions collectivement chercher les moyens de renverser

cette posture le plus rapidement possible, afin de pouvoir vraiment exploiter nos connaissances propres, sinon, à terme, nous importerons les produits et les technologies venus d'autres pays. La Chine s'oriente ouvertement dans une politique volontariste de financement des biotechnologies ; avec la puissance de sa capacité de mobilisation, on peut s'attendre à des avancées décisives de sa part. En Australie, qui traverse des années de sécheresse successives et dramatiques, des blés transgéniques, pour des constructions moléculaires mettant en jeu 30 gènes différents, sont en cours d'expérimentation pour valider leur résistance à la sécheresse. Chez les multinationales (DuPont, Pioneer, Monsanto), les progrès dans la connaissance du métabolisme des lipides leur permettent de mettre sur le marché des sojas dont l'huile est enrichie en acide oléique, mais surtout très prochainement des sojas dont l'huile sera enrichie en acides gras indispensables. Ce qui entraîne des conséquences favorables avérées pour la santé humaine, soit directement, soit par la consommation des produits d'animaux élevés avec ces sojas enrichis. Donc, dans une perspective bien différente de celle de la résistance aux herbicides, avec sans doute toutes les

conséquences positives attendues : étiquetage revendiqué comme un signe de qualité des produits dérivés, et non plus comme une tare, suspicion de contamination pollinique ou industrielle évaporée. Et si l'on rêve un peu : utilisation par l'agriculture biologique de ces sojas transgéniques plus sains !

#### AVEZ-VOUS VU L'ÉMISSION PASSÉE DERNIÈREMENT À LA TÉLÉVISION SUR MONSANTO ?

Non, mais j'en ai entendu parler. Monsanto est à l'origine un chimiste industriel prêt à tout pour vendre ses produits. Mais associer le comportement du chimiste avec l'utilisation du génie génétique est de l'ordre du faux procès. De plus, si j'ai bien compris ce que m'en ont rapporté certains collègues, ce film reprend toutes les désinformations grossières que l'on m'a souvent opposées dans les débats publics, comme les suicides des agriculteurs indiens suite à l'introduction des cotonniers transgéniques en Inde, ce qui est une ineptie. Monsanto est un établissement à but lucratif. Géoplane a la mission de rester un service public, indépendant de l'intérêt d'un industriel.

Yves Chupeau et Georges Pelletier, à Versailles en janvier 2006, lors de la signature d'une convention entre l'Inra/institut Jean-Pierre Bourgin et le Beijing Agro-Biotechnology Research Center.



© Inra / Jean Weber

### CONÇU À L'ORIGINE POUR LE TRANSFERT ENTRE LES ESPÈCES NOUVELLES TELLES *ARABIDOPSIS* VERS LES PLANTES CULTIVÉES, GÉNOPLANTE A-T-IL REMPLI SES MISSIONS SELON VOUS ?

Oui. Une grande partie des missions d'origine a été remplie dans un contexte compliqué, car à partir du milieu des années 1995, les financements pour nos démarches s'étaient progressivement taris. Il n'était pas aisé de financer les programmes qui se développaient sur *Arabidopsis*. Il restait très compliqué de faire comprendre pourquoi investir sur cette espèce modèle sans intérêt direct pour l'amélioration des plantes. Je pense que, malgré les difficultés et les préjugés divers exprimés au départ, Génoplante a rempli sa mission, et qu'il faudrait sans doute trouver une façon de pérenniser ce type d'organisation des financements. Mais surtout, je pense que le bénéfice politique a été très fort pour l'organisation et l'intégration des démarches de l'Inra à partir de 1999, puisque ces financements ont été pour beaucoup dans l'intérêt grandissant de l'amélioration des plantes pour la génomique.

### EN CONCLUSION, QUELS ÉLÉMENTS SOUHAITERIEZ-VOUS ÉVOQUER : EXPERTISES, MANAGEMENT EN TANT QUE PRÉSIDENT ET RESPONSABILITÉ DES CATÉGORIES B ?

Pour l'expertise, il y aurait beaucoup à dire. Pour la gestion d'un centre, la responsabilité des catégories B est un mythe depuis la réforme Vialle. À chaque fois que, dans mes fonctions de président, j'ai réglé dans l'urgence des problèmes ardu de personnel, par des échanges entre services consentants,

j'ai reçu de vives réprimandes des départements concernés, alors que ces solutions se sont effectivement révélées satisfaisantes pour toutes les parties. J'ai trouvé aussi que les campagnes de promotion défavorisaient les grosses unités des grands centres. L'organisation des concours de promotion est souvent plus démotivante que dynamisante, mais je conçois que ce soit assez compliqué à organiser de façon satisfaisante. En m'impliquant dans le fonctionnement de la RH de proximité avec une bonne équipe de collègues compétents, nous avons fait avancer les choses dans un contexte parfois assez flou au départ. Pour les CAPL, j'ai surtout tenté de faire admettre à nos collègues représentants du personnel qu'il fallait porter une attention particulière à nos jeunes recrutés, qui devaient pouvoir bénéficier d'avancement rapidement, surtout dans les conditions du coût de la vie en Ile-de-France. À Versailles, présidence et syndicats ont eu des réflexions constructives sur ces aspects.

### AVEZ-VOUS PARTICIPÉ À DES GROUPES DE TRAVAIL ?

Oui, il y a bien longtemps, en tant que directeur d'unité, dans les périodes de mise en place de l'évaluation et des entretiens. J'ai aussi tenté de lancer localement un dispositif de formation des gestionnaires d'unités dès 1999, qui a mis du temps à se concrétiser, pour évoluer en dispositif national. Mais en arrivant en tant que président de centre en 2002, les groupes étaient déjà constitués. Le délégué régional et président de Jouy-en-Josas, Emmanuel Jolivet, développait les relations avec la Région. Comme nous avons recomposé presque

toutes les unités, ma principale activité consistait à accompagner les chefs de département, les équipes et les agents en place.

### ET CONCERNANT LES EXPERTISES ?

C'est un peu triste de terminer sur ce côté obscur de mon activité. Comme l'unité de biologie cellulaire était pionnière en transfert de gènes, je vous ai expliqué comment les questions de fiabilité des expérimentations m'avaient conduit à concevoir des serres vraiment confinées et le plus économique possible dès 1991. Comme personne au laboratoire ne souhaitait perdre son temps dans les commissions qui se sont mises en place (CGB et CGBM), je me suis dévoué car je trouvais qu'il était indispensable que nous participions à l'élaboration des circuits réglementaires. Après la publication de la directive européenne sur les OGM en 1990 – un peu bâclée à mon humble avis –, se posaient de nombreuses questions techniques, tant sur les définitions et les contours des techniques faisant l'objet de la directive qu'à propos des modalités techniques de confinement des installations pour les plantes transgéniques. Concernant la directive OGM 90/219, la définition des techniques de modification génétique visées de l'annexe IA concernait les techniques de fusion cellulaire ou d'hybridation. Mais dans l'annexe IB quelques lignes plus loin, les techniques à exclure stipulaient nommément « la fusion cellulaire provenant de végétaux pouvant être produits par des méthodes de culture traditionnelle » ! Le flou engendré par la rédaction et le terme « traditionnelle » entraînaient des interprétations tendancieuses, utilisées notamment par des améliorateurs de colza concurrents de l'Inra qui entendaient retarder ou compliquer le brevet de G. Pelletier et collaborateurs sur la stérilité mâle fonctionnelle, obtenue par fusion de protoplastes. Sophie Béranger, secrétaire de la CGBM à l'époque, m'a demandé de participer aux groupes de travail consultatifs organisés par le comité des autorités compétentes pour faire valoir la conception de la France : la fusion de protoplastes faisait partie des techniques traditionnelles ! Cela m'a donné

l'occasion de participer aux tortueuses discussions, pendant une dizaine de réunions à Bruxelles, de ces groupes de travail qui louvoient entre objectivité et lobbying, avec des moments ubuesques provoqués par des déclarations péremptives de certains délégués, qui vociféraient que seul le sexe était naturel et traditionnel. Finalement comme souvent, nous avons abouti à un compromis. En juillet 1992, une note de la DG environnement de l'UE adressée aux autorités compétentes précisait l'interprétation de l'annexe IB. Cette note établissait que « les techniques d'amélioration traditionnelles devaient s'entendre comme toutes les techniques de contrôles physiques ou chimiques des processus qui conduisent à l'obtention d'hybrides entre plantes de la même famille botanique ». Ce qui laissait les colzas mâles stériles de G. Pelletier hors champ d'application de la directive sur les OGM.

Pour les normes d'installations expérimentales, J. Marrou, qui connaissait mes prototypes de confinement, m'avait sollicité pour contribuer aux réflexions du ministère de l'Agriculture sur ces normes techniques. Les directives européennes portaient sur les risques de dissémination de plantes ou d'organismes génétiquement modifiés. Mais il manquait des normes pratiques. J'ai ensuite régulièrement participé aux groupes de réflexions européens, alimentés par l'Afnor et les équivalents des états membres, ainsi qu'aux commissions et sous-commissions du ministère. Plus on précisait les contraintes en termes de sécurité, plus les industriels s'y opposaient. À Bruxelles, les discussions étaient sans fin : *workgroups* sur les aspects normatifs, propositions pour l'harmonisation dans les États membres. Je participais dans le même temps à la Commission du génie génétique (CGG) au ministère de la Recherche, à la Commission du génie biomoléculaire (CGBM) au ministère de l'Agriculture, puis au Comité de biovigilance au ministère de l'Agriculture. À la CGG, l'analyse des risques potentiels des OGM reposait essentiellement sur les classements d'organismes pathogènes. Mes collègues médecins et vétérinaires étaient à l'aise avec ces classements utilisés et validés de longue

date pour les animaux. Pour les plantes, il n'existait pas vraiment de classement exhaustif. Il fallait donc se mobiliser pour construire ces classements. J'ai naturellement sollicité Pierre Dunez, alors chef de département Pathologie végétale, qui n'a pas souhaité se mobiliser, en me faisant comprendre que le plus urgent était d'attendre. Avec l'aide de Jean-Pierre Prunier, alors à la DSPPV auprès d'Alain Coleno, nous avons réussi à mobiliser nos collègues pathologistes – de Dijon, Toulouse, Bordeaux, Nantes, Avignon, Versailles – pour aboutir à un classement des virus, des bactéries et des champignons. Pour les insectes, Michel Fernandez à Montpellier a conduit le travail de classement avec ses collègues (ces classements ont été publiés par le guide de la CGG en janvier 2000, et on pouvait les consulter sur le site du ministère de la Recherche). Nous avons, avec J.-P. Prunier, réalisé la mise en page complète de ces classements, sans aide éditoriale spécifique. Ces démarches ont représenté un assez lourd travail, que nous avons souvent concrètement initié par des déplacements auprès de collègues concernés dans chaque centre. Chaque collègue a d'ailleurs consacré un gros travail pour la constitution de ces classements. Nous avons collectivement conçu ces classements comme des propositions de travail à affiner en fonction de l'évolution des connaissances, mais je ne suis pas sûr que cela ait été reçu comme tel. Enfin, comme la CGB et la CGBM ont été exploitées en vol par la réforme de l'expertise sur les OGM, je ne sais même pas si ces documents sont toujours utilisables et utilisés. J'espère qu'Olivier Le Gall, chef de département Santé des plantes et qui m'avait succédé à la CGG, sait où l'on peut se procurer ces classements, pour les améliorer encore.

L'expertise même sur un domaine comme les OGM, qui peut apparaître assez limité au premier abord, demande un lourd travail d'information sur des domaines assez vastes qui s'insèrent bien dans les missions de l'Inra. D'autant plus que dès le début des années 1990, la CGBM en avance sur son temps, avait entrepris, en outrepassant ses fonctions réglementaires limitées à la santé humaine et à l'environnement, de



© Inra / Jean Weber.

prendre en compte les impacts sur les pratiques agricoles.

En plus de l'expertise des dossiers fort nombreux dans ces années 1990 et jusqu'à de lourds dossiers de mise sur le marché, il nous a fallu organiser des séminaires de mise en commun des connaissances, qui ont d'ailleurs fait l'objet de publications. Bien sûr, ces activités se sont souvent poursuivies dans la vie de tous les jours soit par des conseils vers des unités, soit par divers entretiens avec des organes de presse, soit par des participations à de nombreux débats. J'avais conçu ces activités dans un esprit de construction collective d'une démarche, autant tournée vers les prises de conscience de la problématique de la sécurité biologique dans les unités que vers l'information du public. Il était assez navrant de constater le peu d'enthousiasme de notre institution, et tout particulièrement la distanciation durable des chefs de départements. Enfin, malgré les nombreux contacts sympathiques et constructifs avec les collègues de l'Inra et ceux des diverses commissions qui m'ont permis d'appréhender de vastes domaines bien au-delà de la biologie cellulaire, j'ai décidé de démissionner de ces commissions en raison du peu de crédit que les ministres, médias et collègues accordaient à nos travaux. Il est d'ailleurs assez piquant (et désespérant) de constater que les deux instances du Haut conseil des biotechnologies (HCB) d'aujourd'hui se reposent les questions que nous traitions dès le début des années 1990, comme si nous n'avions pas travaillé, et comme si toutes les informations scientifiques validées depuis vingt ans n'existaient pas.

Yves Chupeau avec Ma Rong-Cai, Research Director, Director of the Beijing Agro-biotechnology Research Center, BAAFS à Versailles en janvier 2006, signant une convention entre l'Inra/institut Jean-Pierre Bourgin et le Beijing Agro-Biotechnology Research Center.