

RECHERCHE SCIENTIFIQUE, DEVELOPPEMENT TECHNOLOGIQUE ET  
SOVERAINETE EUROPEENNE

Coordination Paneuropéenne en Biologie Systémique

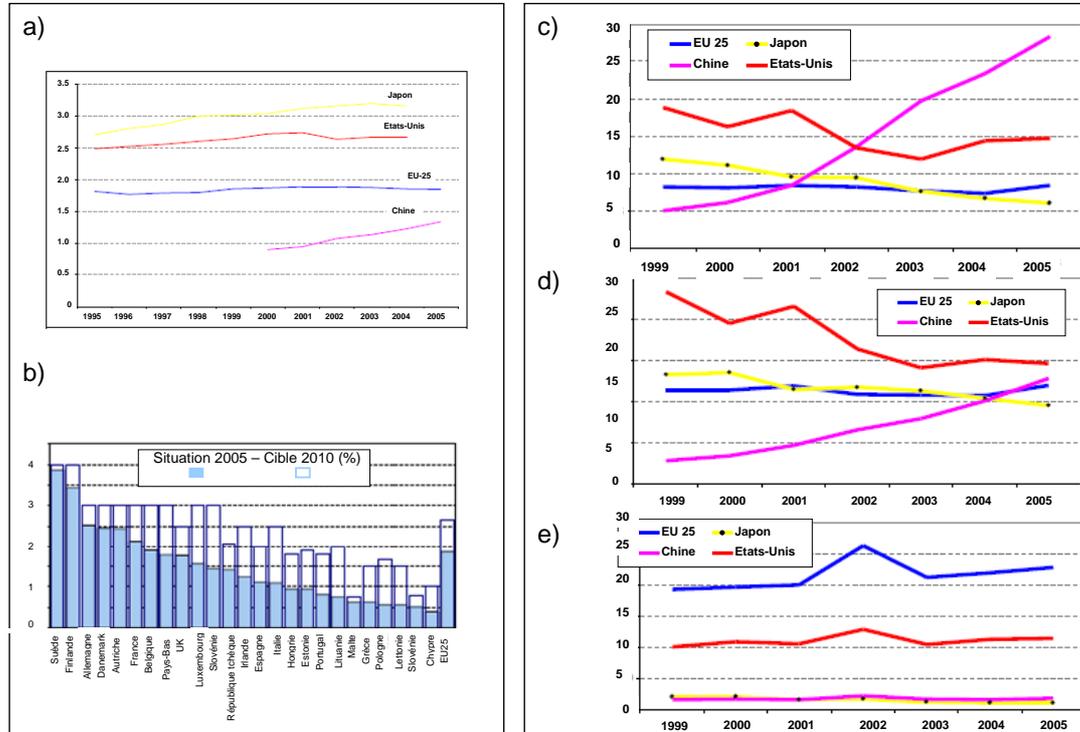
Magali Roux-Rouquié  
Directrice de recherche-CNRS  
[magali.roux@lip6.fr](mailto:magali.roux@lip6.fr)

*Éléments de contexte : l'Europe de la recherche.*

Le rayonnement scientifique et l'indépendance technologique sont les moyens de l'exercice de la souveraineté européenne. Dans ce domaine, la Commission Européenne soutient un grand nombre d'actions de recherche depuis le lancement, en 1984, du premier Programme Cadre de Recherche et de Développement Technologique (PCRDT). Actuellement, le 7<sup>e</sup> PCRDT en cours couvre la période 2007-2013. Outre Euratom et le Centre Commun de Recherche, il est structuré en quatre programmes, *Coopération, Idées, Personnes* et *Capacités*, constitués en plusieurs thématiques. Le programme *Coopération* finance des opérations de recherche dans dix thèmes prioritaires ; *Idées* est un programme exploratoire qui vise à soutenir des projets aux frontières de la connaissance sur des sujets choisis par les chercheurs eux-mêmes ; le programme *Personnes* a pour objet la formation et la mobilité des chercheurs. Enfin, *Capacité* favorise, notamment, une coordination entre le développement des infrastructures de recherche et l'aménagement régional.

Avec un budget de 54 milliards d'euros, le 7<sup>e</sup> PCRDT est en augmentation de 40% par rapport au précédent programme-cadre. Ces montants viennent en appui des efforts de recherche des États et représentent 1.84% du PIB de l'Europe des 27 et 1,91% du PIB de l'Europe des 15<sup>1</sup>.

En 2002, lors du sommet de Barcelone, l'Union s'est fixé pour objectif de consacrer d'ici 2010, 3% de son PIB à la recherche. Cependant, avec seulement 1,9% du PIB en 2006, l'effort de recherche est nettement inférieur celui des États-Unis (2,59%), du Japon (3,12%) ou de la Corée (2,9%).



**Figure 1, gauche :** Evolution de l'effort de recherche en fonction du PIB, (a) au niveau international, (b) par état européen ; **droite :** Evolution de la part des produits de hautes technologies (%) dans le commerce extérieur par type de produits : (c) : informatique et bureautique, (d) électronique et télécommunications, (e) pharmacie.

<sup>1</sup> Données 2006

En fait, les investissements de recherche ont régulièrement décliné entre 2002 et 2005 et la différence s'est creusée avec les Etats-Unis. Dans le même temps, le Japon et la Chine ont accru significativement leurs efforts de recherche. En fait, Le Japon a largement dépassé les 3% du PIB et la Chine a pratiquement gagné un demi point en cinq ans (Figure 1a). Une projection réaliste en 2010 de la part relative des investissements de recherche ramenée au PIB montre que la barre fatidique des 3% n'est pas atteinte par l'Europe des 25 (Figure 1b).

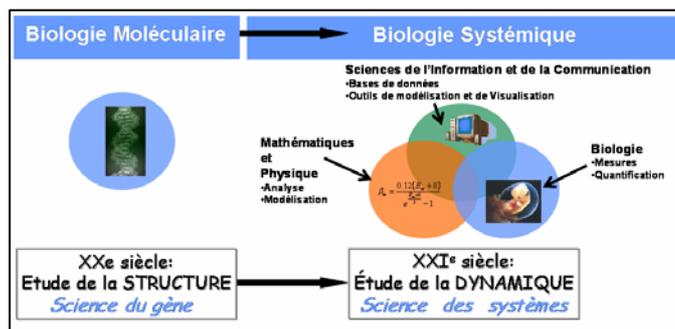
Lorsqu'on examine la part de produits de hautes technologies à l'exportation, les écarts entre ces pays sont notoirement différents suivant les domaines considérés (Figure 1). Alors que les technologies de l'information (ordinateurs, informatique) et de la communication (électronique, télécommunications) prennent une part déterminante (en %) dans les produits de haute technologie exportés par la Chine et le Japon, la pharmacie et les produits de santé sont à l'avantage de l'Europe<sup>2</sup>

Fondée sur ce constat, une conférence stratégique tenue en octobre 2007 à Lisbonne a ouvert un large débat sur la politique de recherche européenne et a donné lieu à l'élaboration d'un « Livre vert<sup>3</sup> ». Parmi les orientations prises en compte, ce document mentionne la nécessité du bon équilibre entre concurrence et coopération en établissant le défaut de masse critique des institutions de recherche qui - dans les limites de systèmes nationaux suboptimaux - peinent à répondre aux attentes avec les ressources dont elles disposent. En effet, bien que la qualité moyenne de la recherche publique européenne soit bonne ; dans nombre d'institutions, elle n'est pas de classe mondiale ! L'objectif vise donc à réaliser une certaine concentration et spécialisation fondées sur des infrastructures de recherche de classe mondiale permettant de coordonner et d'optimiser les programmes et priorités de recherche. L'exemple de la biologie systémique permet d'illustrer comment une telle « concentration-spécialisation » a pu être engagée dans un domaine émergent et d'examiner les outils et les modalités de sa mise en œuvre.

### Coordination paneuropéenne d'un domaine émergent : la Biologie Systémique.

Le passage du XXe au XXIe siècle a concentré l'attention du public sur la capacité des systèmes informatiques à changer de siècle ; dans le monde plus confidentiel de la biologie, le séquençage du génome humain abouti en 2000, a débouché sur un changement de paradigme : le réductionnisme moléculaire ayant atteint ses limites avec le séquençage des génomes.

Au tournant du XXIe siècle, le nouveau challenge consiste désormais à comprendre comment ces molécules interagissent entre elles pour expliquer et prédire le fonctionnement du vivant. Autrement dit, les organismes sont appréhendés comme des « systèmes complexes » dont l'étude nécessite la mise en œuvre de nouvelles approches « systémiques », pluridisciplinaires, qui associent outils mathématiques et informatiques à l'observation du vivant (Figure 2).



**Figure 2.** De la biologie moléculaire à la biologie systémique : *changements conceptuels et méthodologiques.*

Ce nouveau constat n'est pas sans conséquences sur les trois axes qui sous-tendent la recherche : son organisation, sa valorisation et la formation des chercheurs. Nous examinons ici comment s'est établie une coordination paneuropéenne sur ces trois aspects dans un domaine émergent non envisagé dans le PCRDT.

<sup>2</sup> source : COM(2007)161: Direction Générale de la Recherche, EUROSTAT (European Community Statistics Office – rassemble et analyse les documents provenant de différents instituts de statistiques européens), OCDE.

<sup>3</sup>The European Research Area: New Perspectives.

### *Repères*

Le renouveau est venu des Etats-Unis, dès 2000, avec la création à Seattle du premier institut de biologie systémique<sup>4</sup> par Leroy Hood à l'origine des développements les plus performants en matière de séquençage des génomes. Parallèlement, le Japon engageait très rapidement les mêmes évolutions sous l'impulsion de Hiroaki Kitano<sup>5</sup> et la société Sony.

A Paris, en 2003, Leroy Hood désireux d'établir des liens avec les laboratoires français sur ces thématiques était reçu dans le cadre d'un colloque international<sup>6</sup> dont les suites ne furent pas celles escomptées. La communauté scientifique et les institutions de recherche peu ou pas sensibilisées à ce nouveau courant manquèrent de se mobiliser à cette occasion.

### *Organisation*

La Finlande et l'Allemagne, plus réactives, sous la houlette de Marja Makarow et de Petra Wolff, animèrent, dans le cadre du 6<sup>e</sup> PCRDT, une action de coordination EUSYSBIO<sup>7</sup> afin d'identifier et de fédérer les groupes de recherche européens ayant un intérêt pour la biologie systémique ; l'objectif étant d'analyser les forces et les faiblesses dans le domaine et de préparer la mise en œuvre d'un réseau de laboratoires et de programmes pour rivaliser avec les homologues américains et japonais. L'ensemble des partenaires européens et des pays associés (Israël, Suisse, Russie, ...) fut reçu en août 2004 au siège du CNRS, représentant pour la France au sein du consortium, afin d'élaborer les grandes orientations du projet de réseau européen.

Parallèlement, le ministère de l'industrie français saisissant l'opportunité de la présidence française d'EUREKA<sup>8</sup> réunissait en février 2004 les experts des domaines de la pharmacie et de l'agroalimentaire, issus notamment de France, de Grande Bretagne, d'Allemagne, du Danemark, des Pays-Bas et de Finlande ; à cette occasion fut élaboré le « Livre Blanc » INSYSBIO.

Pour sa part, l'ESF<sup>9</sup>, conduisait sur la période 2004-2005, un « Forward Look<sup>10</sup> » en biologie systémique. Le document qui en a résulté a permis de formuler un certain nombre de recommandations comme la mise en place d'un consortium de laboratoires de référence et la création d'un bureau européen de biologie systémique<sup>11</sup>.

Ces différentes initiatives ont convergé vers une structuration du domaine réalisée par le consortium paneuropéen ERASYSBIO<sup>12</sup> pour assurer une meilleure coordination des efforts de programmation en biologie systémique. L'agence de financement de la recherche française, ANR<sup>13</sup>, a rejoint le consortium et co-financé en 2007 - avec le BBSRC<sup>14</sup> anglais - un programme conjoint de recherche en biologie systémique. Toujours dans le cadre institutionnel de ERASYSBIO mais sur des thèmes plus focalisés (microbiologie), le BBSRC avait - en 2006 - procédé à la mise en œuvre de programmations conjointes avec l'Allemagne<sup>15</sup>, l'Autriche<sup>16</sup>, les Pays-bas<sup>17</sup>, la Norvège<sup>18</sup> et l'Espagne<sup>19</sup>.

Cette expérience en biologie systémique est remarquable car elle montre comment en peu de temps (2004-2007), malgré un retard et une inertie apparents, la communauté scientifique et les institutions ont réagi et ont mobilisé les acteurs et les structures pour impulser une vraie dynamique et organiser un domaine nouveau avec la volonté affichée de créer les conditions d'une visibilité et d'une compétitivité européenne.

---

<sup>4</sup>Institute for Systems Biology : <http://www.systemsbio.org/>

<sup>5</sup><http://www.symbio.jst.go.jp/symbio2/index.html>

<sup>6</sup><http://www2.cnrs.fr/presse/communiqu/223.htm>

<sup>7</sup>European Systems Biology

<sup>8</sup>EUREKA est une initiative intergouvernementale, créée en 1985, et regroupant 36 pays européens ou associés et la Commission européenne. L'objectif du programme EUREKA est de promouvoir la coopération entre les entreprises européennes et les instituts de recherche : <http://www.eureka.be/>

<sup>9</sup>L'ESF (European Science Foundation) est une association de 77 agences de financement de la recherche réparties dans 30 pays européens qui, depuis 1974, finance des recherches d'excellence dans tous les domaines de la connaissance.

<sup>10</sup>Un « Forward look » est une étude prospective qui est réalisée, dans le cadre de l'ESF, à l'initiative de la communauté scientifique pour évaluer les besoins à moyens et longs termes dans un domaine de recherche.

<sup>11</sup>ESBO : European Systems Biology Office

<sup>12</sup><http://www.erasysbio.net/>

<sup>13</sup>ANR : Agence Nationale de la Recherche (<http://www.agence-nationale-recherche.fr/AAPProjetsOuverts?NodId=17&lngAAPIId=137>)

<sup>14</sup>BBSRC : Biotechnology and Biological Sciences Research Council ([http://www.bbsrc.ac.uk/funding/opportunities/2007/anr\\_bbsrc\\_systems.html](http://www.bbsrc.ac.uk/funding/opportunities/2007/anr_bbsrc_systems.html))

<sup>15</sup>Federal Ministry of Education and Research (BMBF), Germany

<sup>16</sup>the Federal Ministry of Education, Science and Culture, Austria

<sup>17</sup>the Netherlands Organisation for Scientific Research

<sup>18</sup>the Research Council of Norway

<sup>19</sup>the Ministry of Education and Science, Spain

### *Valorisation*

En ouvrant la voie à un renouvellement méthodologique et conceptuel de la biologie, la biologie systémique envisage de nouvelles perspectives dans les domaines de la santé et des biotechnologies. Parmi les domaines d'application, on peut citer la conception de nouveaux médicaments ou la médecine personnalisée<sup>20</sup>. En dehors du domaine médical, des progrès sont attendus en agriculture et dans les biotechnologies ; toutefois, les réalisations sont à venir !

### *Formation*

La nature interdisciplinaire des approches qui sont développées en biologie systémique nécessite de nouvelles méthodes de formation et d'enseignement. Il s'agit d'enseigner les concepts et les méthodes à la fois de disciplines formelles (mathématiques, informatique théorique, statistiques) et expérimentales (biologie, chimie, physique). C'est sur cette base que fut organisé, dès 2004, une première école européenne en biologie systémique<sup>21</sup> dans le cadre d'un partenariat franco-italien (CNRS-Université de Trento). Le vivier d'expertises rassemblées dans ce cadre, a bénéficié à la création, peu de temps après, du centre international de Microsoft-Université de Trento en informatique et biologie systémique<sup>22</sup>.

Désormais, la nécessité en Europe de telles formations est une évidence et les différentes initiatives qui sont conduites bénéficient grandement du consortium paneuropéen de ERASYSBIO ; à cet égard, deux projets verront le jour prochainement, dans ce cadre, en Grande-Bretagne et en France.

### *Perspectives : Développer une « culture commune » de la science .*

Avec pour exemple la structuration du champ de la biologie systémique, cet exercice est l'occasion de placer le débat sur un plan plus général en mettant en perspectives le caractère international qui est intrinsèque à la science et les attributs de la mondialisation qui sont principalement économiques. Ceux-ci engagent la science et les scientifiques (souvent malgré eux) dans une course effrénée où les objectifs de compétitivité et de profits sont parfois indiscernables, course qui –cependant- apparaît inéluctable. Les conséquences sont évidentes et déjà sensibles avec la fuite des cerveaux vers des horizons plus attractifs, les difficultés de recrutement qui en sont la conséquence, le désamour pour les carrières scientifiques dont la formation est longue et l'exercice peu reconnu, la suspicion du public à l'égard des avancées techniques, etc.

C'est le rôle et la prérogative des politiques et des institutions de créer et d'impulser les éléments d'organisation et de régulation nécessaires. Dans le cas de la biologie systémique, une communauté s'est saisie de la nécessité d'agir. Utilisant les instruments génériques de politique scientifique, elle a fédéré les Etats sur quelques axes de concentration et de spécialisation, dans un débat paneuropéen avec des règles de sélection et d'évaluation transparentes. Ce qui est particulièrement intéressant, c'est que l'organisation du domaine s'est réalisée en l'absence d'une autorité scientifique unique. Les scientifiques ont su saisir les structures et les relais politiques pour faire progresser leur domaine. De façon tout à fait remarquable, le système s'est auto-organisé (sur le modèle de son objet d'étude) sur la base d'une culture collective auxquelles les sessions régulières du programme ERASYSBIO, appelées « Common understanding », ne sont sans doute pas indifférentes. Est-ce à dire qu'il faut développer une « culture commune » sur les sujets d'intérêt ? Une « culture commune » de la science ? Les définitions qui nous sont données de la notion de « souveraineté » le laisse penser<sup>23</sup>.

La Présidence française de la Communauté européenne, en juillet 2008, est une opportunité pour promouvoir le développement d'une « culture commune » de la science. Dans l'esprit du « Livre Vert » de Lisbonne, la mise en place d'une infrastructure européenne fondée sur les technologies de l'information et de la communication, assurerait visibilité, accessibilité et partage des outils et des résultats de la recherche. Ceci pourrait être engagé efficacement dans le domaine « Biologie et Santé » où les besoins sont importants et les enjeux majeurs. Dans notre pays, structures et équipes existent<sup>24</sup> qui sont aptes à en relever le défi.

---

<sup>20</sup> Systems Biology Alters Drug Development Omics Tools Revitalize Field, but Deciphering High-throughput Data Is Still a Major Obstacle. Genetic Engineering and Biotechnology Jan 1 2008 (Vol. 28, No. 1)

<sup>21</sup> <http://www.unitn.it/events/cssb2004/>

<sup>22</sup> Centre for Computational and Systems Biology: <http://www.cosbi.eu>

<sup>23</sup> Cf. conférence de Jean-Claude Empereur, Session « Redéfinir la souveraineté » du présent colloque.

<sup>24</sup> On peut citer, par exemple, l'INIST : Institut National de l'Information Scientifique et Technique (CNRS), Vandœuvre lès nancy.