



HAL
open science

Politiques publiques et espace d'innovation dans la biologie

Anne Branciard

► **To cite this version:**

Anne Branciard. Politiques publiques et espace d'innovation dans la biologie. [Rapport de recherche] Laboratoire d'économie et sociologie du travail (LEST). 2002, pp.154. halshs-00078155

HAL Id: halshs-00078155

<https://shs.hal.science/halshs-00078155v1>

Submitted on 2 Jun 2006

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

POLITIQUES PUBLIQUES ET ESPACE D'INNOVATION DANS LA BIOLOGIE

Etude de dispositifs d'intégration science/industrie et de création d'entreprises : le cas de la Génopole d'Evry

Anne BRANCIARD

RAPPORT DE RECHERCHE 2004/02 LEST/CNRS – UMR 6123

**Juillet 2001
Révision Juillet 2002**

*Laboratoire d'Economie et de Sociologie du Travail du CNRS
35 avenue Jules Ferry 13626 Aix-en-Provence Cedex
Tél : (33) 04 42 37 85 00
E Mail lest@romarin.univ-aix.fr*

*Cette recherche s'inscrit dans le Programme du CNRS " Enjeux économiques de l'innovation " 1997-2000.
Elle a été menée dans le cadre d'une convention de partenariat scientifique et financier entre le CNRS (LEST, UMR 6123, Aix-en-Provence) et l'Association Génopole d'Evry, signée en octobre 1998.*

TABLE DES MATIERES

0 – INTRODUCTION	9
0.1. Objet de la recherche	9
0.2. Rappel historique	11
<i>0.2.1. 1985-1996 : La constitution d'un espace scientifique et technique en génomique, qui ne débouche pas sur un espace d'innovation</i>	11
<i>0.2.2. Les difficultés à constituer un espace d'innovation en biotechnologies</i>	16
0.3. Une expérimentation dans une phase de transition de modèles de politiques scientifique	24
<i>0.3.1. Du modèle politique "mission-oriented" au modèle "diffusion-oriented"</i>	25
<i>0.3.2. Le passage vers une logique "diffusion-oriented" dans le cas des sciences du vivant</i>	31
I - LE POSITIONNEMENT DE L'ACTION PUBLIQUE DANS LA CREATION DE GENOPOLE : UNE POLITIQUE HYBRIDE	39
1.1. L'implantation de grands équipements nationaux : la mise en place d'un potentiel technologique	39
1.2. La mobilisation de ressources existantes pour la création d'un environnement propice au rapprochement science/industrie	42
<i>1.2.1. Le Programme Génopole de l'AFM: proposition pour le développement d'un pôle national scientifique et industriel de génétique</i>	42
<i>1.2.2. Le projet de Pierre Tambourin, Chargé de mission du Ministère de la Recherche</i>	44
<i>1.2.3. Les handicaps par rapport à un modèle de dynamique d'innovation localisée</i>	45

II – LE PROCESSUS EXPERIMENTAL : DU DEMARRAGE A

LA CONSOLIDATION OU LA RECOMPOSITION 47

2.1. Première phase. Emergence de la Génopole d'Evry : la période de lancement 47

2.1.1. *La constitution progressive de la configuration des acteurs* 47

2.1.2. *L'objectif : articuler l'environnement pour faire émerger un "espace d'innovation" à partir du pôle technologique existant*..... 49

2.1.3. *Les moyens*..... 50

2.1.4. *Les instruments de la politique d'imbrication public/privé*..... 51

2.1.5. *La naissance d'une dimension locale pour la nouvelle politique d'innovation* 55

2.2. Deuxième phase. Déploiement et montée en puissance de Génopole le processus de mise en œuvre (pilotage et facilitation) 56

2.2.1. *Politique de prospective, d'attractivité et de cumulativité qui s'appuie prioritairement sur les actions publiques, prédominant sur la recherche d'une coopération locale* 56

2.2.2. *Recherche d'une taille critique de chaque composante de la structure de coordination de Génopole*..... 59

2.3. Troisième phase. Action publique nationale et ancrage territorial : une injonction paradoxale ? 73

2.3.1. *La phase d'apprentissage : transfert progressif de la phase de prospection à la phase d'accompagnement*..... 73

2.3.2. *L'évolution de la politique nationale S&T : l'élargissement des missions de Génopole, une complexification des objectifs* 83

III - ELEMENTS D'ANALYSE ET D'INTERPRETATION	93
3.1. Quel apprentissage institutionnel des acteurs ?	93
<i>3.1.1. Les dispositifs institutionnels de la politique scientifique et technique en génomique et biotechnologies</i>	93
<i>3.1.2. L'apprentissage institutionnel</i>	95
3.2. Application interprétative	95
<i>3.2.1. Au niveau national : un modèle en mutation, mais des écarts entre les discours et le terrain</i>	95
<i>3.2.2. Au niveau de la structure d'intermédiation de Génopole</i>	100
ADDENDUM : DIX-HUIT MOIS PLUS TARD	103
<i>Des changements dans l'environnement institutionnel pour promouvoir l'innovation</i>	103
<i>Une avancée du secteur des biotechnologies vers la consolidation</i>	109
<i>La phase de maturité des biotechnologies françaises reste fragile</i>	116
<i>Le rôle leader de Génopole Evry dans la promotion de la génomique et des biotechnologies en France</i>	118
CONCLUSION : QUELQUES LIGNES DE PROSPECTIVE	125

BIBLIOGRAPHIE	133
ANNEXE METHODOLOGIQUE	137
ANNEXE 1 : Association Génopole	141
ANNEXE 2 : Création d'entreprise avec Génopole industries	143
ANNEXE 3 : Génopole dans son environnement institutionnel externe	145
ANNEXE 4 : Une nouvelle politique technologique pour les biotechnologies	147

RESUME

Analyse d'un dispositif d'action publique et privée visant à mettre en place en France, sur un site dédié à la génomique et aux biotechnologies, un pôle de recherche et développement économique de niveaux national et international, articulant science et industrie. La recherche s'intéresse aux " modèles " sous-jacents à la mise en place de cette nouvelle politique scientifique et de R&D axée sur l'aide à l'innovation, à ses enjeux économiques dans un contexte de " globalisation ", à ses modalités d'intervention, et aux ambiguïtés de leur mise en œuvre dans les procédures et modes de gestion aux différents niveaux, micro et macro. Elle retrace la montée en puissance de la Génopole d'Evry depuis sa création, ses apprentissages, ses succès, ses externalités locales, nationales et internationales (campus, centres nationaux de ressources, installation et création d'entreprises, valorisation..), la convergence créée entre organisations publiques et privées. Elle souligne aussi les difficultés à conjuguer de façon optimale la construction de cet " espace d'innovation " territorialisé, la diffusion de ce " modèle de référence " à d'autres " institutions intermédiaires d'innovation " en génomique et post-génomique sur le territoire national, la coordination en réseau de ces nouvelles structures scientifico-industrielles (génopoles). Elle aborde donc les questions soulevées par les oscillations entre les résurgences d'une politique centralisatrice " mission-oriented " pas encore caduque et les nouvelles donnes créées par la multiplication des opérateurs publics et les partenariats entre acteurs publics et privés au niveau décentralisé, qui suscitent de nouveaux modes hybrides d'action.

0 - INTRODUCTION

0.1. Objet de la recherche

Au début de Janvier 1998, était confiée par le Ministre de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche à Pierre Tambourin, ancien directeur du Département des Sciences de la Vie du CNRS, une mission de coordination et d'animation du site d'Evry déjà largement dédié à la génomique et aux biotechnologies. Les objectifs étaient les suivants :

- Implanter sur le site des unités de recherche en génomique, en génétique, en bioinformatique, et dans des domaines connexes.
- Engager l'Université d'Evry dans ces domaines.
- Favoriser le développement industriel du site, notamment par la création d'entreprises de haute technologie.

Les modalités de la mission étaient d'assurer la cohérence des actions des différents partenaires intervenant sur le site (Ministères concernés, organismes publics de recherche, Université, collectivités territoriales, Chambre de Commerce et d'Industrie de l'Essonne, Etablissement Public d'Evry, et Association Française contre les Myopathies), d'étudier des mesures incitatives à la création et au développement d'entreprises de biotechnologies, enfin de faire du site un pôle de recherche et développement économique en génomique de niveau international, sous l'égide d'une structure juridique "légère et dynamique".

Après la mise en place d'un Comité de lancement en février 1998, était fondée en Juillet 1998 entre le département de l'Essonne, la Ville d'Evry, et l'AFM, rejoints en décembre 1998 par la Région Ile de France, une Association 1901 visant au lancement du projet Génopole, l'Etat étant membre associé. Prévue pour une durée limitée à deux ans, l'Association devait préparer l'établissement d'une structure pérenne type Groupement d'Intérêt Public ou autre, qui lui succéderait en reprenant ses objectifs à échéance de début 1999.

Après des négociations entre les différents partenaires et principalement avec le Ministère de la Recherche et de la Technologie sur le statut juridique à retenir pour la nouvelle structure, qui ont prolongé les délais d'existence de l'Association Génopole, est prévue pour le début de l'année 2001 la création de deux GIP, l'un pour la Génopole d'Evry, l'autre, dénommé provisoirement Institut National de Génomique et situé aussi à Evry, pour élaborer et mettre en œuvre la politique nationale de génomique à partir de trois composantes institutionnelles, le Centre National de Séquençage, le Centre National de Génotypage, et le Réseau national de génopoles coordonnant les génopoles à partir d'Evry. L'imbrication de ces structures interroge

sur l'institutionnalisation de configurations d'acteurs formatées plusieurs fois en quelques années, sur leur niveau, leur champ, et leurs modalités d'intervention, donc sur une évolution des missions de Génopole posant la question de la consolidation ou de la recomposition de sa structure.

Le point de vue retenu ici pour l'analyse de cette évolution est de la resituer dans - et la confronter avec - les continuités et discontinuités de la politique scientifique et technologique et de la politique d'innovation nationales sur cette période. Il s'agit en particulier d'étudier l'articulation entre les divers dispositifs mis en place dans le cadre de ces politiques, et les conditions d'efficacité du processus de constitution de pôles localisés de recherche et développement économique en biologie et biotechnologies, susceptibles de faire émerger des "espaces d'innovation" à partir de dynamiques territoriales. Ces pôles sont fondés sur la conception d'un "modèle" d'articulation science/innovation d'origine anglo-saxonne qui remet en cause le schéma séquentiel linéaire traditionnel découvertes scientifiques -> applications technologiques -> opportunités économiques (modèle du transfert technologique). On peut interroger **l'hypothèse selon laquelle la politique scientifique et technologique française est en train de muter progressivement d'une logique "mission-oriented" soutenant le modèle colbertiste jusque là à l'œuvre, vers une logique "diffusion-oriented" sous-tendant une politique stratégique d'intégration science/technologie/industrie, fondée sur une approche en terme d'espace-territoire d'innovation sur initiatives locales ou régionales** (effets de proximité, réseau socio-technique, effets d'interaction), la territorialisation n'étant pas circonscrite aux seules frontières administratives.

Dans cette phase de transition, la Génopole d'Evry doit ainsi être considérée, du point de vue de l'action publique, comme une expérimentation, partiellement en rupture avec une tradition française fonctionnaliste (une mission/ une institution). C'est donc en tant qu'**expérience**, marquée d'emblée par l'existence d'une forte diversité institutionnelle et par la volonté affichée de rapprocher et de coordonner une variété d'acteurs, que Génopole sera analysée, sur sa période d'essai et d'apprentissage qui couvre le délai entre la constitution de l'Association Génopole et la décision de sa transformation en une autre structure juridique.

Il s'agit donc d'apporter un point de vue de sciences sociales sur cette expérimentation, en tant que champ d'application de cette transition de politiques, de leurs chevauchements et imbrications. La posture ne relève donc pas d'un travail d'évaluation du degré de "réussite" de Génopole. La période d'observation directe va d'Avril 1998 à fin 2000, elle a été complétée par l'étude de documents internes de Génopole et de compte-rendus de "staffs" (réunions hebdomadaires de l'équipe de coordination de Génopole) jusqu'à mi-2001.

Pour cadrer cette analyse, après avoir rappelé les conditions de la constitution du champ de la génomique en France (Branciard, 1999), nous décrivons tout d'abord en introduction les caractéristiques des "modèles" théoriques sous-jacents, dans ce passage par glissements non linéaires d'une politique par mission à une politique par diffusion, puis les éléments en faveur de la nouvelle logique dans le domaine spécifique des sciences de la vie, et de son application dans le cas précis de la Génopole d'Evry. Nous verrons ensuite les positionnements des différents acteurs, dans les arguments soutenant cette politique, et les principaux instruments installés pour la mise en œuvre de l'expérimentation de Génopole.

Dans un second temps, nous étudierons le déroulement de ce processus expérimental, que vient percoler l'évolution de l'action publique scientifique et technologique nationale en complexifiant les objectifs de la structure opérationnelle de Génopole, notamment par la multiplication des génopoles.

Dans un troisième temps, nous reviendrons sur quelques traits théoriques pour en faire une application interprétative du fonctionnement des institutions tant nationales qu'au niveau de l'exemple illustratif local de la Génopole d'Evry. Nous déboucherons alors sur des questions prospectives : quelle est l'efficacité du couplage science/innovation en France ou comment assurer une cohérence entre l'appareil gestionnaire et le "modèle" de politique S&T ; une redéfinition de la place et de la fonctionnalité du dispositif de la Génopole d'Evry est-elle liée aux nouvelles modalités d'intervention de cette politique, que faudrait-il pérenniser, poursuivre ou modifier dans cette configuration particulière confrontée à de nouvelles missions de sa "technostructure" ; que peut-on capitaliser de cette expérience singulière et innovante qui soit reproductible ailleurs, quelle remontée en généralité peut-on opérer ?

0.2. Rappel historique

0.2.1. 1985-1996 : La constitution d'un espace scientifique et technique en génomique, qui ne débouche pas sur un espace d'innovation

En 1985, le lancement aux Etats-Unis du projet de séquençage du Génome Humain (GH) (qui sera relayé en 1988 au niveau international par l'organisation HUGO) suscite en France des polémiques, et met en relief les clivages dans la communauté scientifique entre la biologie fondamentale, qui étudie le fonctionnement des génômes et leur développement, le plus souvent sur des organismes modèles, et la génétique appliquée, "à vocation utilitaire", qui étudie les anomalies du génôme et cherche à classer les gènes pour des applications

biomédicales : ces clivages correspondent à deux configurations scientifiques autour de référents différenciés, correspondant à une vision de la science comme productive de connaissances académiques versus la science comme productive de valeurs d'usage économiques ou appliquées.

Pour articuler les avancées scientifiques avec un développement des biotechnologies, les incertitudes liées à un champ nouveau, quant aux connaissances, aux techniques, à la gestion des données, aux financements, aux questions éthiques, doivent être réduites par des modes d'organisation collective et des initiatives institutionnelles. Les pouvoirs publics vont donc lancer une série d'actions, qui sont autant de mécanismes d'incitation et de tentatives de coordination segmentés, imbriquant public et privé.. Ces actions vont produire des effets contradictoires.

- L'émergence de nouveaux acteurs et l'évolution de la politique publique

La construction de la première carte génétique du génôme humain a correspondu à une configuration spécifique d'acteurs (concepteurs, producteurs, utilisateurs) produisant une dynamique propre d'innovation dans la compétition internationale. Cette configuration a été impulsée de façon prépondérante par un acteur privé associatif.

Le rôle moteur du secteur privé associatif

Par rapport à l'organisation générale de la recherche en France, une caractéristique originale de la recherche médicale est la place qu'y occupent les fondations et les associations mobilisant des ressources privées (par exemple pour l'Institut Pasteur, l'Institut Curie etc ..). Leur présence vient modifier le jeu des rapports science/Etat. Dans ce contexte, la génomique, émergence d'un nouveau champ techno-scientifique fondé sur le génie génétique et les biotechnologies, est le fruit d'une impulsion décisive de deux structures privées, le CEPH et l'AFM :

Le Centre d'Etudes sur le Polymorphisme Humain (CEPH) était un laboratoire de statut privé, issu d'une Fondation en 1983, définissant ses propres règles de fonctionnement et de recrutement de son personnel., mais financé à partir de 1988 par une ligne budgétaire directe du Ministère de la Recherche. *D'un point de vue organisationnel*, le CEPH représente une double rupture : du point de vue des recherches, il rompt avec les pratiques artisanales des équipes françaises ; son investissement dans une approche lourde, technologique et semi-industrielle, s'appuie sur des crédits de fonctionnement et d'équipement trois à quatre fois supérieurs à ceux

d'un laboratoire classique de même taille. Du point de vue de la gestion, son statut privé lui permettant de salarier du personnel en dehors des contraintes publiques de type INSERM ou CNRS en font une structure atypique proche des conditions de recherche qui règnent aux Etats-Unis. Cette double caractéristique lui a permis, *du point de vue des micro-fondements de la trajectoire technologique du séquençage*, qui va jusqu'à son industrialisation actuelle, de se placer sur un segment essentiel.

L'Association Française contre les Myopathies (AFM) est une association caritative de malades, fondée en 1958 pour la guérison des maladies neuromusculaires héréditaires. L'activité de l'AFM couvre trois pôles : Collecte et gestion, Aide à la personne, et Actions de recherche. En 1987, l'AFM, constatant la relative carence de l'Etat sur les recherches sur les maladies génétiques, décide de les soutenir financièrement. A partir de 1988, sa politique scientifique couvre tout le spectre des orientations depuis la recherche clinique jusqu'à la recherche génétique, en passant par la recherche thérapeutique, combinant long terme et court terme, exploration et exploitation, donc toute activité susceptible de contribuer à la mise au point de traitements. A côté de ses programmes scientifiques, le laboratoire de l'AFM, le Généthon, avait deux programmes de développement, informatique et technologique.

Alliées par une convergence d'intérêts, les actions conjuguées du CEPH et de l'AFM ont posé les principaux paramètres significatifs de la génomique en France, carrefour entre la recherche scientifique académique et des applications industrielles, et des biotechnologies qui lui sont liées. Leur sollicitation des pouvoirs publics pour susciter une dynamique par des lancements de programmes scientifiques ou techniques mobilisateurs, ont pérennisé cette existence, et ébauché les principales dimensions **d'un espace scientifique et technique nouveau**, rendant possibles des interventions complémentaires des pouvoirs publics, des organismes publics et privés de recherche, des industries, des institutions hospitalières. En 1992, le Généthon obtient, en publiant des cartes physique et génétique du génôme humain, une place de premier plan pour la génomique française face à la concurrence internationale. Ce succès de la génomique impulsé par les initiatives de l'AFM, "partenaire de l'Etat", engage les pouvoirs publics à prendre le relais de l'association sur des questions que celle-ci considère d'intérêt collectif, comme la localisation et l'identification des gènes, et à investir massivement à sa suite dans la cartographie et le séquençage.

Ces dispositifs de l'AFM ont plus contribué à créer un champ de recherche, bien doté financièrement et technologiquement et rassemblant des compétences autour du génôme, qu'à infléchir les orientations de la recherche publique. Ils ont eu un "effet de levier" sur la structure scientifique existante. Ils ont donc eu un impact structurant, en mobilisant un potentiel

académique de haut niveau et en suscitant un potentiel technologique sur une recherche à applicabilité rapide, créant un avantage compétitif.

Les dispositifs de coordination entre organismes publics de recherche : dynamique scientifique et technique et inerties institutionnelles

Le CEPH et le Généthon avaient ouvert un champ scientifique par une technologie, le séquençage massif, il relevait du dispositif public de coordination de l'ancrer dans un contexte spécifique (une communauté scientifique segmentée) par la constitution d'un cadre institutionnel structurant cette communauté autour d'objets communs.

C'est pour répondre à ce besoin que les pouvoirs publics ont mis en place le GREG qui a exercé deux attributions, la répartition de ressources publiques, et la production de formes d'encadrement de l'activité scientifique et technique. Créé en 1993 dans un milieu de clivages scientifiques autour de la controverse, relayée au niveau des pouvoirs publics, d'entrer ou non dans le Programme Génôme Humain international, le Groupement de Recherches et d'Etudes sur les Génômes (GREG, Groupement d'Intérêt Public regroupant le Ministère de la Recherche et les grands établissements publics de recherche, CNRS, INSERM, CEA, INRA et INRIA) est l'aboutissement d'une période de non-décisions politiques. Il constitue donc un compromis institutionnel, stabilisation de logiques contradictoires, à la suite d'un rapport d'expertise établissant les bénéfices scientifiques, technologiques, économiques, commerciaux et de formation à attendre d'un tel projet, alors que la recherche anglo-saxonne, appuyée sur des programmes nationaux, prenait pendant ce temps une avance décisive. Suspendu au bout de trois ans, sous la pression de l'AFM qui prônait au ministère un transfert des connaissances académiques vers des projets semi-industriels, son action a été de très court terme et n'a donc pas été déterminante.

Son effort de structuration et de coordination de la communauté de recherche en génomique a porté sur le développement d'avancées technologiques dans le domaine de l'analyse systématique de l'ADN et des génomes (automatisation, identification, marquage, séparation), sur la mise en place de services bioinformatiques dont la recherche sur les génomes est totalement dépendante; et sur des actions de formation pour améliorer le niveau de compétence des partenaires du GREG en bioinformatique et créer des chercheurs à double spécialité, informatique et génétique.

Le GREG a eu, par son allocation de ressources, une action de déplacement d'un certain nombre d'équipes, vers un champ entre le génome et la génétique médicale, qui leur a donné une place honorable au niveau international, et leur a permis de bénéficier des retombées de la

cartographie et des avancées du Généthon. Il a défini les contours d'une communauté scientifique à l'intersection d'aires d'intérêts communs, mais cette communauté est restée fragmentée, sans jeux coopératifs.

Par ailleurs, constatant le manque de percée technologique significative pour l'étude des génomes, le GREG se proposait de pallier cette carence en donnant la priorité aux projets présentant de réelles innovations technologiques. L'analyse de la faiblesse du financement de la recherche technologique (hors informatique) entre 1988 et 1993 montrait en effet en France (en dehors du projet Labimap de la société Bertin) une absence quasi-totale de projets émanant de PME. Mais, faute de propositions de qualité suffisante, les technologies n'ont représenté que 6% de ses financements .

La juxtaposition et la simultanéité des dispositifs de coordination de l'action publique avec l'AFM, d'une part, et ceux du GREG, d'autre part, ont créé une segmentation institutionnelle des politiques scientifiques du vivant, et du champ scientifique en biologie entre génétique médicale et recherches sur les génomes, dont les effets ont été négatifs sur la coopération scientifique et la création de biotechnologies. Les mécanismes incitatifs et de coordination n'ont pas fonctionné de façon suffisamment cohérente pour créer des règles et des normes communes, repères de l'action publique pour un encadrement de l'activité scientifique et technique collective. Les inerties institutionnelles et un environnement juridique aléatoire ont alors obéré l'institutionnalisation d'un espace scientifique et technique porteur d'innovation.

0.2.2. Les difficultés à constituer un espace d'innovation en biotechnologies

Les biotechnologies représentent un cas-type de technologie générique à fort contenu scientifique, qui diffuse transversalement au sein d'une grande partie de l'appareil productif. Leur développement constitue donc un fort enjeu national de compétitivité internationale. Dans les sciences de la vie, les aspects technologiques et de R&D se situent à la fois en amont de la recherche, pour l'utilisation d'organismes ou de composants du vivant à des fins analytiques ou pour la mise au point d'une instrumentation pour la recherche biologique (automatisation, informatique, détecteurs, génie biologique et médical ...), et en aval, par les applications biotechnologiques issues des avancées des connaissances scientifiques ou par la valorisation industrielle des appareillages et procédés innovants, supports de la production scientifique.

La maîtrise du développement des biotechnologies passe par des transformations des organisations productives de la science, liées à plusieurs dimensions qui se conjuguent actuellement pour désigner leur évolution :

- la nécessité d'une combinaison multidisciplinaire de corps de savoirs et de compétences
- les rendements croissants d'adoption des savoirs biotechnologiques, où les nouveaux ne se substituent pas aux anciens mais s'y combinent en les systématisant.
- la modification dans les méthodes de production de la science biologique (automatisation, informatisation), qui conduit à une codification méthodique croissante (catalogues) des éléments biologiques, permettant de répondre à des demandes spécifiques.
- la proximité importante entre les connaissances fondamentales et une large gamme d'applications innovantes de type industriel (agrochimique, pharmaceutique, ou pour l'environnement), qui se révèlent progressivement. Les biotechnologies sont en effet conjointement enracinées dans le milieu académique, et interagissent avec le milieu industriel. Elles constituent donc un carrefour entre un monde dont la logique devrait être de maintenir la diversité, et un monde dont la logique est la standardisation. Sur un plan économique, la systématisation des connaissances biologiques peut à la fois permettre à des zones d'offre très spécialisées de se développer, généralement à partir de "spin off" du milieu académique, et à des groupes industriels recherchant des rendements d'échelle d'homogénéiser leur production en prenant le "virage" de la biologie.

Cette tension entre une tendance à la standardisation et un maintien de la diversification (l'articulation recherche/biotechnologies/industrie) est gérée par les modalités d'interaction entre des dispositifs d'action publique ancrés sur des cadres institutionnels, et de nouvelles

configurations d'acteurs constituées de laboratoires, d'universités, d'équipements, et d'entreprises, qui peuvent être organisées en réseaux et/ou inscrites dans des espaces localisés.

L'élaboration des savoirs et des pratiques scientifiques sur le vivant et leur transfert en innovations sont insérés dans un contexte institutionnel spécifique, dont les conditions d'efficacité dépendent des modalités d'articulation entre le système de recherche et les différentes autres composantes du système d'innovation.(Amable, Barré, Boyer, 1997).

Des dispositifs de soutien à l'ouverture de l'espace scientifique et technique de la génomique sur l'innovation

Le premier document du CNRS proposant une vision prospective de la biologie, "Biologie 1990 - Enjeux et problématiques" (1987), fixait à la recherche biologique quatre enjeux majeurs pour la société : la santé, l'agro-alimentaire, l'utilisation des micro-organismes, et l'environnement

Face à ces réquisits vis à vis de la recherche scientifique, l'ouverture de l'espace S&T sur des partenariats susceptibles de transformer les découvertes scientifiques en valeurs économiques ou sociales s'est appuyée sur des dispositifs institutionnels publics, et sur les stratégies de l'AFM.

Les dispositifs institutionnels de partenariat des organismes publics de recherche avec la recherche industrielle

De façon classique dans le déroulement hiérarchique des dispositifs français, sont mis en place des programmes incitatifs à l'initiative du Ministère, et des actions propres aux organismes publics de recherche (OPR).

Les biotechnologies ont fait l'objet en France depuis le début des années 80 de programmes nationaux : le programme mobilisateur "Essor des biotechnologies" en 1982, le Programme National Biotechnologies en 1985, les "Sauts technologiques" en 1988 ; le Programme Bioavenir en 1992. Ils ont été développés par le Fonds de la Recherche et de la Technologie (FRT) du Ministère de l'Industrie, et le Ministère de la Recherche, et déclinés dans différents Départements du CNRS, avec un objectif double :

- encourager les chercheurs à envisager, et le cas échéant à développer, les conséquences de leur travaux applicables à court terme, sous forme de retombées technologiques.
- œuvrer au développement des recherches fondamentales en amont des biotechnologies, en particulier favoriser les collaborations interdisciplinaires entre laboratoires.

Il s'agissait donc de favoriser l'applicabilité des recherches, de façon à mieux articuler recherche scientifique et création de technologies pour la recherche publique ou industrielle, et susciter ensuite l'émergence de petites entreprises de biotechnologies.

En fait ce programme, décliné sous forme d'Actions Thématiques Programmées (ATP) de deux ans, a reçu un faible financement qui est allé en décroissant (10 MF pour 2 ans en 1983, 2,4 MF en 1988), et a eu une faible diffusion (de 13 à 27 contrats par an).

Lancé par le Ministère de la Recherche (H. Curien), le Programme Bioavenir (1992-1997) a été quant à lui à l'origine présenté comme un modèle de coordination entre recherche publique et privée, par son ampleur, sa durée, et sa vocation large. Soutenu par les pouvoirs publics (Ministères de la Recherche et de l'Industrie), il a fait collaborer les principaux organismes de recherche publique, CEA, CNRS, INRA, INSERM, Institut Pasteur, Université, et un partenaire industriel quasi-exclusif, Rhône-Poulenc. Avec un budget de 1,6 mdF (soit 1md de Rhône-Poulenc et 610 MF des Ministères), il avait pour objectif d'assurer la mobilisation des compétences et des moyens à l'interface des sciences du vivant et de la chimie, renforcer les collaborations, pour accélérer le transfert des connaissances entre la recherche fondamentale et la recherche appliquée ou industrielle. Mais plus spécifiquement, pour Rhône-Poulenc, il s'agissait d'investir très en amont sur la recherche fondamentale, d'identifier et caractériser des cibles biologiques nouvelles pour tirer parti des acquis les plus récents de la biologie moléculaire et de la génétique, et d'adopter une conception rationnelle dans l'élaboration de nouvelles molécules actives, en "faisant émerger les compétences nécessaires pour lever les verrous technologiques identifiés".

Pour les organismes publics de recherche, le rapprochement de la recherche avec l'industrie s'inscrit au CNRS dans un certain nombre d'actions de programmation à l'initiative de son Département des Sciences de la Vie :

- Des programmes interdisciplinaires de recherche (PIR), auxquels participent plusieurs départements du CNRS, et qui développent des interfaces avec l'industrie.
- Un programme ATIPE (Actions thématiques incitatives sur programmes et équipes). Entre 1990 et 1994, les ATIPE ont conduit à la constitution de 32 jeunes équipes au DSV/CNRS.
- La fondation d'unités mixtes (6 pour le DSV entre 1986 et 1992).

La mobilisation de l'AFM pour l'implication d'un aval industriel

A partir de 1994, l'AFM recentre son action sur la thérapie génique, ce qui exige que l'association se dote d'un aval industriel, capable de susciter un marché pour rendre viable le développement sur une grande échelle de ces thérapies. L'AFM s'appuie sur une double

stratégie. D'une part, elle conclut des accords de coordination avec des firmes de biotechnologies, organisant ex ante des actions concertées pour générer de l'innovation, en mettant en relation des actifs spécifiques complémentaires (l'AFM contrôlant les gènes des malades). Pour les petites entreprises de biotechnologies, l'apport des Associations de malades constitue une incitation à s'engager dans le champ de la thérapie génique, par la prise en charge d'investissements longs et coûteux, par le couplage étroit avec les cliniciens et la mise en oeuvre thérapeutique (la coopération des malades), par la coordination des actifs complémentaires pour assembler des savoirs et savoir-faire diversifiés (mise en place d'une base technologique, coordination des centres de recherche en vectorologie et des centres de thérapie génique...), qui permettront ensuite un transfert par les entreprises des compétences acquises sur des maladies rares pour investir les marchés de masse espérés.. Ainsi, l'AFM signe des conventions avec Transgène, puis avec Genset, enfin avec Rhône-Poulenc, avec lequel se pose le problème de l'appropriation privée des externalités produites par la coopération : l'AFM prend finalement des brevets sur les gènes de maladies génétiques découverts pour protéger les droits d'exploitation de l'industriel pharmaceutique.

Par ailleurs, à côté de ses actions de coordination destinées à induire des modifications dans les pratiques de recherche, en initiant des liens entre les équipes de recherche financées par l'Association et des industriels, relations qui seront pérennisées dans le temps, l'AFM cherche à agir sur les pouvoirs publics pour que ceux-ci attirent dans le domaine des thérapies géniques des compétences industrielles susceptibles de leur créer un environnement favorable en matière de plate-formes technologiques et de marché.

Des obstacles provenant des cadres institutionnels

Au début des années 1990, l'environnement institutionnel en France n'était pas encore prêt pour soutenir la recherche génomique. Bien que les lois éthiques fournissent aux scientifiques un environnement législatif, l'interaction science/industrie souffre de la lourdeur et de la complexité des procédures d'encadrement des recherches et expérimentations, et des incertitudes du cadre juridique.

En matière de *droits de propriété intellectuelle*, l'organisation d'interactions plus fortes entre la recherche publique et l'industrie a subi les contraintes des problèmes de la **protection juridique des inventions biotechnologiques**, et de la **brevetabilité des éléments et des produits du corps humain**, puisque ceux-ci constituent, pour le moment, la source essentielle de "matière première" pour la recherche et l'industrie biomédicales.

Alors que la pratique américaine, pour répondre à l'exigence de description de la fonction nouvelle de la séquence génétique revendiquée comme "invention", a été d'anticiper au maximum et de demander la protection de la gamme la plus large possible d'applications potentielles, la législation européenne n'a entériné les principes établis par l'évolution des pratiques techniques de l'Office Européen des Brevets (OEB) qu'en Juillet 1998, par l'adoption définitive de la proposition de directive de 1988, et la transposition en droit français qui aurait dû se faire en Juillet 2000 pose encore des problèmes de compatibilité.

Le statut des procédés et des produits de thérapie génique a également constitué un obstacle au développement de l'industrie biomédicale en France.

En la matière, la singularité du dispositif institutionnel français au sein de l'Union Européenne, qui a soulevé jusqu'en 1995 les oppositions des PME de la filière biomédicale, a pénalisé la R&D biomédicale et fragilisé les liens existant entre recherche et industrie en France. Elle a donc conduit l'industrie biomédicale française soit à une logique de renoncement des projets de recherche, soit à une logique de délocalisation des essais cliniques et de la fabrication des dispositifs médicaux hors du territoire national. Cette spécificité n'a pris fin qu'avec l'application du système européen (règles de marquage CE depuis 1998) qui améliore le cadre juridique français antérieur.

Les incitations économiques de l'action publique en France semblent, sur la période étudiée, avoir été trop tardives et faibles pour encourager une coopération en suscitant la création de petites entreprises françaises, et la réglementation est restée trop pesante .

Deux autres caractéristiques "sociétales" de l'environnement institutionnel doivent être soulignées. Au début des années 1990, le système financier pour les start ups de biotechs n'existe pas encore, et le nouveau marché n'a été mis en place qu'en 1996. Les handicaps financiers, fiscaux ou juridiques à la création de start ups les plus souvent cités sont :

- la fiscalisation pénalisante des stock options émises par les nouvelles sociétés de biotechnologies
- la remise en cause de la restitution immédiate du crédit d'impôt recherche pour les entreprises nouvelles de hautes technologies
- le manque de système de financements adaptés, fonds d'amorçage et capital risque
- des dépôts de brevets insuffisants par les organismes publics de recherche avec licences exclusives à des petites entreprises. Or le capital-risque n'investit que sur les technologies brevetées, et les concurrents déposent des brevets. Cependant en France, les biotechnologies concentraient, en 1995, 15% du capital-risque (174 MF), et le secteur médical/santé 18% (260 MF) (Source AFIC). Ce taux était appelé à croître très fortement ultérieurement.

Enfin, contrairement à d'autres pays, il n'existait pas de solution juridique satisfaisante à l'établissement de consortia regroupant des petites et grandes entreprises et des laboratoires pour développer des ressources technologiques communes ou des centres de recherche coopératifs.

Mais pour Pascal Brandys, président de Genset, "le premier frein à la création d'entreprises de biotechnologies reste le déficit en entrepreneurs de qualité" (1997). Le second trait handicapant est donc l'absence de mobilité des chercheurs de la recherche publique vers les firmes privées, un statut de chercheur rigide, qui exclut toute prise de participation au capital d'une start up, et créerait des conditions de retour difficiles sur l'EPST d'origine, enfin l'absence de formations croisées scientifiques et à l'entrepreneuriat.

Il est symptomatique que le saut qualitatif fait en France grâce à l'introduction de techniques de séquençage à grande échelle l'ait été dans un laboratoire privé (le Généthon), et considéré par le milieu des biologistes comme une "dérive technologique" à connotation de développement, et non plus de recherche.

Une faible efficacité en termes de performances technologiques, d'innovation, et de compétitivité

Au-delà de la rhétorique développée par les directions scientifiques des Etablissements Publics Scientifiques et Techniques (EPST) sur l'ouverture de la recherche aux acteurs socio-économiques et sur le renforcement des partenariats industriels, le bilan de l'interaction des arrangements institutionnels français sur le développement de liens entre recherche en sciences du vivant et performances économiques, opportunités technologiques, création d'activités nouvelles, et développement industriel est resté limité.

Selon les données de l'Observatoire des Sciences et des Techniques (OST), la position de la France est meilleure sur le plan scientifique (indice des publications) que sur le plan technologique. Ce décalage peut être mis en évidence à partir de trois indicateurs : les brevets, les relations contractuelles entre OPR et entreprises, et la création d'entreprises à partir du potentiel scientifique.

Concernant les brevets, le même déclin peut être observé en biotechnologie que dans les autres domaines, aboutissant à une position française qui ne représentait que 6,4% des brevets européens, et dans l'industrie pharmaceutique 6,6% en 1996. En brevets américains, l'affaiblissement est moins marqué dans les biotechnologies, et dans le secteur pharmaceutique (5,1%), témoignant de l'implantation, sur la période, de firmes françaises aux Etats-Unis par

création de filiales ou acquisition de sociétés américaines. Au total, les biotechnologies représentaient en 1996, selon l'INPI, 2,9% des dépôts de brevets français, européens, et internationaux PCT désignant la France.

*Dans un contexte de relations de coopération limitées entre Organismes Publics de Recherche (OPR) et industriels, on peut spécifier les particularités de ces relations dans les sciences du vivant. Selon le Livre Blanc de la coopération en R&D entre industrie et secteur public publié par le Syndicat National des Industries Pharmaceutiques en 1997, les relations de réseaux fonctionnaient avec l'INSERM, et avec le secteur hospitalo-universitaire sur des collaborations pour la recherche clinique. Au CNRS et dans les universités, les structures d'interface ayant pour mission d'optimiser les relations avec l'industrie étaient insuffisantes, ou trop centralisées. Lorsque les logiques de deux types de partenaires ne convergent pas, ce qui est le plus souvent le cas, aucune tentative de rapprochement n'est faite pour formaliser les gains réciproques d'une collaboration à long terme. C'est pourquoi toutes les méthodes technologiques de la biologie moléculaire ont été développées aux Etats-Unis et en Grande-Bretagne, les chercheurs français étant dépendants, pour 80% du matériel et des réactifs utilisés, d'entreprises US ou de leurs filiales anglaises (Molecular Dynamics, Amersham), de même que pour les logiciels informatiques. La France doit à présent combler son retard sur les **plate-formes technologiques**. Le virage technologique des puces à ADN qui se développeront en se miniaturisant, et qui vont révolutionner le séquençage et la détection des pathologies aurait pu être pris en France au début des années 90 (les compétences existaient), alors que l'idée a été exploitée par la société californienne Affymetrix.*

La création d'entreprises est donc restée faible, alors que les biotechnologies sont un secteur où l'innovation provient surtout de petites entreprises, dont la création est fortement liée au système institutionnel. En termes de performances, le retard européen en 1996 par rapport aux Etats-Unis en matière d'entreprises de biotechnologies était patent (716 sociétés, employant 27.500 personnes, contre 1287 aux Etats-Unis avec 118 000 employés, selon Ernst & Young), mais le décollage commençait. La France est cependant passée au troisième rang en 1997, après la Grande-Bretagne et l'Allemagne, pays où des modifications de législation et l'engagement des pouvoirs publics ont suscité le doublement annuel du nombre d'entreprises depuis 1996. En France, en 1996, moins de cinquante start-ups étaient issues de l'essaimage de la recherche, avec souvent des Aides pour Projet Innovant de l'ANVAR. Plusieurs se sont hissées au rang mondial (Genset, la première à avoir été cotée sur le nouveau marché et le NASDAQ en 1996, Cerep, Flamel Technologies, IDM, Appligène, Oncor, Transgène, Genopœitic, Chemunex,

Biovector Therapeutics). Mais la logique patrimoniale l'emportant sur la logique entrepreneuriale, peu de petites entreprises issues du milieu académique ont eu une trajectoire de développement.

Au regard de son efficacité sur la décennie, en biotechnologies en général et en génomique en particulier, le système d'innovation français semble ainsi fragmenté et partiellement inefficace jusqu'au milieu des années 1990. Le CEPH et l'AFM, structures privées, ont été des acteurs innovants en introduisant des méthodes scientifiques semi-industrielles dans la biologie moléculaire et en développant la génétique moléculaire. Ils ont posé les fondements d'un espace scientifique et technique nouveau et positionné la France au niveau international sur la génomique. Le GREG a été l'ébauche d'un premier rapprochement d'équipes de disciplines et d'appartenance différentes. Son intermédiation a permis d'initier un apprentissage collectif organisationnel, mais qui s'est limité au milieu scientifique. Mais il y a eu un manque total d'incitations dans le milieu académique français pour reconnaître l'interdisciplinarité dans la carrière des chercheurs. Ni le GREG ni les Programmes de biotechnologies n'ont joué un rôle central pour structurer un espace plus large autour d'un programme national de génomique fortement identifié, articulant science et industrie.

Le processus de construction de ce domaine nouveau, la génomique et des biotechnologies qui lui sont associées est donc resté morcelé, faute d'un apprentissage institutionnel qui aurait significativement renouvelé les modes d'intervention des pouvoirs publics. Cette politique publique sectorielle a en effet été marquée par une "dépendance de sentier" des institutions, modelées pour répondre à des objectifs de politiques scientifique et technologique d'après-guerre (Callon, Foray, 1998). Elle a juxtaposé à sa caractéristique de "mission-oriented policy" (Ergas, 1994, cf. 0.3.1.) (caractérisée par une centralisation des décisions top/down et une concentration de l'allocation des ressources dans de grands programmes et sur quelques partenaires industriels) des zones de non-décisions et de saupoudrage sur les champs nouveaux à développer dans un couplage science/innovation. De plus, elle est restée référée au modèle d'innovation linéaire, allant de la recherche fondamentale vers la recherche appliquée, puis le développement des produits ou des services. Elle a donc généré, dans l'environnement institutionnel français de la période 1985-1996, une faible efficacité par rapport aux enjeux des dispositifs destinés à produire, distribuer et échanger des connaissances et compétences nouvelles.

0.3. Une expérimentation dans une phase de transition de modèles de politiques scientifiques

En même temps que les structures institutionnelles, renforcées par l'acteur significatif en France qu'est l'Etat, dessinaient le fonctionnement des activités de R/D privée et publique dans le domaine de la génomique, certains arrangements institutionnels se sont modifiés sous l'impulsion d'autres dynamiques. Les interdépendances et la diffusion scientifiques et technologiques au niveau de la globalisation de la recherche dans ce domaine ont en effet non seulement modifié les techniques constitutives, et parallèlement les formes organisationnelles des différents secteurs mobilisés, mais suscité corollairement la généralisation d'un "modèle" optimal de production de la science et de l'innovation. C'est le mouvement même de la science et de la technologie, particulièrement dans les domaines des NTIC et des biotechnologies, qui impose un changement de modèle de politique. Les discours liés à ce modèle sont articulés à des pratiques de production de la recherche en expansion, mais qui sont liées au contexte institutionnel des Etats-Unis. Ces pratiques sont édifiées en système normatif à partir de représentations communes que s'en font les acteurs institutionnels, importées par des "passeurs" qui ont séjourné dans ce contexte. Ce système est alors mobilisé pour construire de nouveaux référents socio-cognitifs communs de l'action publique, en tant que repères pour des modes d'action renouvelés, mais qui ont besoin d'être testés selon une appropriation différenciée, une réinterprétation selon les pays européens. Il se diffuse largement au travers des rapports d'expertise et des actions programmatiques, principalement de la Commission Européenne et de l'OCDE. L'interférence avec le niveau international de la R&D et la concurrence/coopération avec d'autres systèmes de recherche et d'innovation suscitent au niveau européen des supports institutionnels à la diffusion des avancées scientifiques et techniques, à la standardisation des outils et des procédures, à la modification des référents de la relation science/innovation et à l'alignement du droit de propriété intellectuelle européen sur le droit américain dans le domaine des biotechnologies. Eu égard au volume non négligeable des financements engagés par les programmes européens, par rapport aux budgets français de la recherche ou du développement technologique hors grands programmes, l'impulsion insufflée par la dynamique européenne pourrait contribuer à restructurer les modes de fonctionnement de la recherche publique et privée en France. En particulier, l'accent mis sur la coopération non seulement transnationale, mais aussi transdisciplinaire et transorganisationnelle (dans le sens d'une plus grande intégration entre science et industrie), ainsi que la substitution à une logique de financement pur, d'une logique d'incitation centralisée au niveau européen, axes prioritaires

de l'action communautaire, cherchent à renforcer les bases d'un mode d'organisation de la recherche plus ouvert sur les applications économiques (multiplication des partenariats et confrontation de champs de recherche et d'action décloisonnés). Celui-ci est considéré comme plus efficace selon les réquisits actuels de compétitivité internationale. L'extension quantitative des pratiques privilégiées par ces programmes peut conduire à un changement qualitatif du système d'ensemble de la recherche. En France, ce modèle agit concrètement en venant percuter le modèle colbertiste du couplage science/innovation, mais il ne s'y substitue pas, les chevauchements produisent des effets de composition.

0.3.1. Du modèle politique "mission-oriented" au modèle "diffusion-oriented"

La distinction entre politiques "mission-oriented" et "diffusion-oriented" est due à Ergas (1987) pour qualifier des ensembles caractéristiques de formes institutionnelles et de pratiques dans le domaine des politiques scientifiques et technologiques.

Description

Une politique "*mission-oriented*" correspond à "des projets radicalement innovants, qui sont eux-mêmes nécessaires à la poursuite d'objectifs d'intérêt national" (Ergas, 1992). La mission concerne des domaines technologiques qui ont une signification stratégique pour l'Etat. Les traits principaux en sont la centralisation du processus de prise de décision, la définition d'objectifs dans des programmes gouvernementaux, la concentration du nombre de firmes impliquées, et la fondation d'une agence publique particulière à haut pouvoir discrétionnaire.

La relation science/innovation est alors construite sur un modèle "colbertiste" :

- un grand objectif national consensuel
- des avancées scientifiques à conduire vers un enjeu fort de transformation du système productif
- des chercheurs capables d'être à la fois des entrepreneurs scientifiques et des prescripteurs auprès des milieux producteurs et des pouvoirs publics
- le soutien de l'élaboration de législations nationales venant conforter de nouvelles règles d'organisation de la production (Aggeri, Fixari, Hatchuel, 1998).

Ce schéma organise un couplage science/innovation orienté par un ordre socio-économique "supérieur" puisque politique scientifique et politique nationale ont un objectif commun, qui a une légitimité à la fois sociale et scientifique. Il ne correspond pas à une activité d'innovation qui s'adapterait à des ordres socio-économiques variés, sans forcément de liens clairement identifiés avec de grands objectifs nationaux. On entend ici le terme d'"ordre socio-économique" comme l'ensemble des relations de compétition/coopération entre les acteurs de l'innovation, du régime de production et de diffusion des connaissances, des procédures de normalisation des procédés et des produits permettant de stabiliser les pratiques.

Une politique "*mission-oriented*" implique la création d'une nouvelle technologie, soit une technologie spécifique dont le champ d'application est relativement bien défini ex-ante, soit une technologie générique dont les modes d'usage du champ d'application ne sont pas spécifiés (Foray, Llerena, 1996).

Une politique "*diffusion-oriented*" se caractérise par la décentralisation, avec des objectifs technologiques spécifiques qui sont rarement déterminés au niveau d'une planification nationale. Le rôle des agences publiques est restreint, l'accent est mis sur la conjonction de formes de recherche coopératives et d'institutions favorisant la diffusion systématique de la connaissance scientifique et technique.

Selon une recherche récente (Joly, Lemarié, Mangematin, 1997), ces accords public/privé peuvent être classés en trois catégories selon la logique relationnelle existant entre les chercheurs publics et les industriels, qui rend compte du type de contrat et des modalités de coordination et d'apprentissage : une logique de type "marchand" (contrats très détaillés sur la propriété industrielle sur un problème spécifique à une grande entreprise qui est un partenaire nouveau, transfert de connaissances à degré élevé de codification), une logique de "club" ou de proximité (contrats détaillés de recherche de référents techniques ou de méthodes génériques entre un laboratoire et des PME tissant des relations régulières, et capables d'absorber des connaissances même lorsqu'elles sont tacites), une logique de relation "symbiotique" (contrats sur des innovations privées à fort contenu cognitif, par un partenaire industriel à forte capacité d'absorption et ayant une expérience de collaboration avec le laboratoire de recherche, coordination reposant sur la confiance mais surtout sur la division du travail et les échanges de ressources). Cette analyse donne des éléments sur les mécanismes d'émergence de la coopération, que nous rencontrerons dans le cas de Génopole.

Le couplage science/innovation repose sur un modèle plus diversifié. Les innovations émergent localement sur des initiatives de chercheurs-entrepreneurs, avec une multiplicité de partenariats engageant un processus progressif. Les critères de légitimité et d'efficacité sont variés. La contractualisation (entre laboratoires publics et entreprises privées) est un instrument essentiel de la politique d'innovation.

Dans une politique "diffusion-orientée", une technologie générique est disponible, ses performances potentielles sont relativement bien connues, et il s'agit de transformer les connaissances disponibles en savoirs valorisables par des entreprises ; mais les pouvoirs publics ont une perception imparfaite des besoins de celles-ci, ce qui peut introduire un long délai entre les principes technologiques et leurs applications. Le processus de diffusion comporte donc d'importants aspects d'apprentissage, liés aux interactions entre les producteurs et les utilisateurs d'une technologie selon des objets spécifiques et des conditions locales ("learning-by-using"), et qui interviennent dans la dynamique d'évolution de cette technologie. La technologie générique est alors transformée en technologies spécifiques selon des conditions de pratiques localisées et les conditions sociales dans lesquelles elle s'insère.

On voit que ces deux modèles d'intervention publique renvoient à une vision différente du rôle de l'Etat, un Etat "planificateur" ou un Etat "facilitateur".

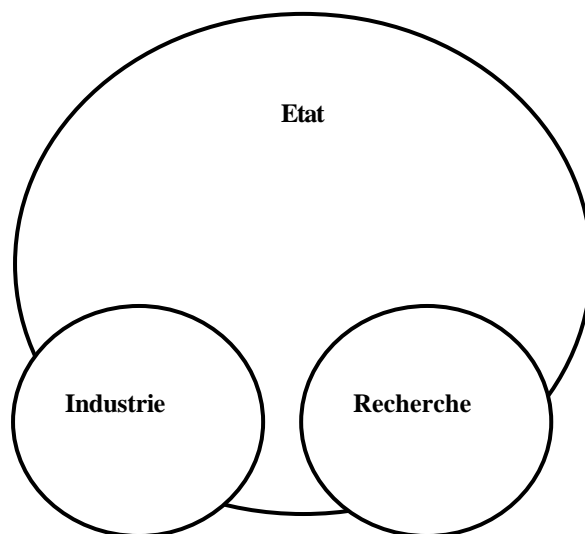
- Les présupposés du modèle "mission- oriented"

Les politiques de mission sont légitimées et soutenues par trois présupposés : il existe des technologies qu'un pays se doit d'implanter et dont la maîtrise exige une action concertée des pouvoirs publics ; ces technologies stratégiques peuvent être sélectionnées par le biais d'un processus administré ; enfin la probabilité de réussite des projets concernés sera plus élevée dans le cadre d'efforts centralisés plutôt qu'en laissant faire la mobilisation de ressources locales, avec des risques d'information incomplète et de redondance (Callon, Foray, 1998).

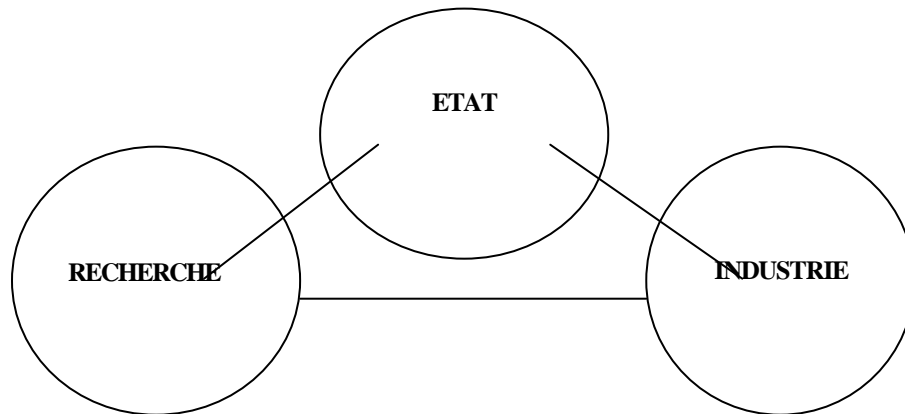
Une telle politique repose sur une approche de la technologie de nature essentiellement *informationnelle*, celle-ci étant conçue comme exogène au champ économique, et objet d'un transfert à assurer entre ses concepteurs et les entreprises qui mettent en œuvre une innovation.

Ce modèle français d'allocation de ressources semble avoir été très approprié à ce qui a constitué le cœur de la "high tech" (nucléaire, TGV, télécommunication, télématique, aérospatial et aéronautique), i.e. des technologies lourdes, dont une politique de diffusion n'aurait pu favoriser le développement, alors que les structures verticales et les procédures centralisées semblaient beaucoup plus adéquates à leur constitution et leur valorisation économique avec un petit nombre de partenaires industriels.

Sur le plan des relations science/industrie/pouvoirs publics dans un système national d'innovation, cette configuration est intitulée dans la littérature économique académique (Etzkowitz, Leydesdorff, 2000) Triple Hélice I, selon le schéma ci-après :



Ce modèle est opposé à celui du "laissez-faire", exemplifié en Suède dans le "Research 2000 Report" ou aux Etats-Unis en opposition aux préconisations du "National Research Council", qui consiste à séparer les trois sphères institutionnelles par des frontières fortes et à circonscrire strictement les relations entre elles, selon le modèle de la Triple Hélice II ci-dessous :



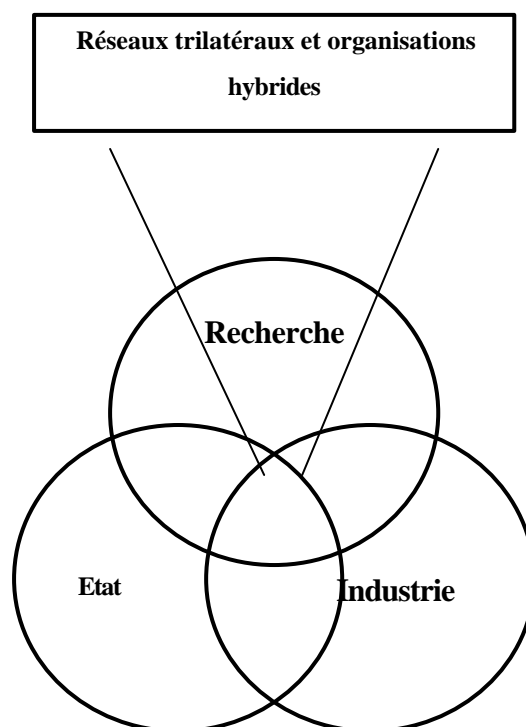
- Les présupposés du modèle "diffusion- oriented"

Le modèle "diffusion-oriented" s'appuie sur l'idée que le processus d'innovation est complexe, interactif, non-linéaire, de nature sociale ("socially embedded"), et que son issue n'est pas déterminée. Les enjeux scientifiques et économiques y sont étroitement entremêlés (il y a une "transition sans fin" entre la recherche fondamentale et son utilisation, au travers d'une série de processus intermédiaires souvent stimulés par le gouvernement - Callon, 1998), et les phases de conception et de diffusion sont profondément imbriquées. L'innovation n'apparaît qu'au terme d'un processus d'apprentissage, mobilisant des acteurs et des logiques relevant tout autant du champ économique que du champ scientifique et technologique, et qui devront s'ajuster. La communication, la coordination et la coopération entre une diversité d'acteurs qui agrègent des ressources autour d'un projet sont conçues comme des pré-conditions pour générer et diffuser de nouveaux produits et services. L'enjeu de l'intervention des pouvoirs publics n'est alors plus de transmettre une "information" de la recherche vers les entreprises, mais d'aider les PME à révéler leurs besoins technologiques, de promouvoir de la recherche coopérative inter-firmes et avec les organismes publics, de faciliter la diffusion des connaissances par des collaborations en réseaux qui "irrigueront" le système économique.

Sur le plan des interactions entre science/industrie/pouvoirs publics, des études suggèrent des cadres conceptuels susceptibles d'expliquer les transformations observées, qui conduisent à un "modèle", vers lequel tendent la plupart des pays industrialisés, et qui est celui de la Triple Hélice III (schéma ci-dessous), qui générerait une infrastructure de savoirs par le

chevauchement de ces différentes sphères institutionnelles, et l'émergence d'organisations hybrides aux interfaces.

Dans ce modèle, la localisation de ce qui évolue désormais vers une "co-production" de connaissances se situerait à l'intersection de trois sphères institutionnelles qui interagissent, l'Université et les organismes de recherche, l'industrie, et les pouvoirs publics. L'objectif de ce couplage est de créer un environnement innovateur comprenant des entreprises issues de l'université ou de la recherche (spin off), des initiatives tripartites pour un développement économique fondé sur la connaissance, des alliances stratégiques entre des firmes de différentes tailles et à différents niveaux de technologie, des laboratoires publics, et des équipes de recherche universitaires. L'hypothèse sous-jacente d'une telle approche est que désormais, la dynamique économique est fondée sur le développement de connaissances génériques et leur diffusion dans le tissu de l'appareil productif. Dans ce schéma, les interventions des pouvoirs publics devraient alors tendre à favoriser une spirale vertueuse entre les multiples liens de réseaux transversaux qui se révèlent aux différentes étapes du processus d'innovation. En formulant des politiques et des programmes encourageant les alliances stratégiques entre entreprises et organisations de recherche, la création de firmes "spin off", l'implantation de structures de R&D transcendant les frontières traditionnelles institutionnelles (public/privé, académique/appliqué etc...), la fondation de pôles scientifiques et industriels au niveau local,... ces interventions publiques s'inscriraient dans une logique d'accumulation organisée des connaissances et de création de capacités d'innovation.



Ces arrangements institutionnels sont le plus souvent encouragés par des actions incitatives, mais non contrôlés par les gouvernements, sinon au travers de nouvelles "règles du jeu", des aides financières directes ou indirectes, et de nouveaux acteurs telles des institutions pour la promotion de l'innovation.

0.3.2. Le passage vers une logique "diffusion-oriented" dans le cas des sciences du vivant

Un environnement mondialisé

La biologie moléculaire s'est constituée dans un espace transnational, mais son essor est lié au rôle majeur joué par les Etats-Unis, et aux investissements importants attribués par leurs organismes d'Etat à son développement, en relais des crédits apportés antérieurement par des organismes privés comme l'Institut Californien de technologie (Caltech) ou la Fondation Rockefeller (Morange, 1995).

Avec le développement du génie génétique à la fin des années 70, la biologie moléculaire contemporaine prend un virage vers une technicisation de la science et un développement de ses applications. La majorité des projets et des investissements sont concentrés aux Etats-Unis. La croissance accélérée de ce domaine techno-scientifique amplifie alors des caractéristiques déjà existantes du développement des sciences après la seconde guerre mondiale. La compétition sur les marchés ouverts est devenue un critère primordial de l'action politique et économique. A cette mutation politique, a correspondu une extension des pratiques de la science connectées à des espaces productifs à valorisation économique et/ou sociale, et une interpénétration croissante entre la recherche de savoirs académiques et la recherche d'efficacité. Cette évolution induit un phénomène d'hybridation entre les activités scientifiques, techniques, industrielles, et financières, selon des modalités de production et de transfert des connaissances particulières, dans des pôles scientifico-industriels illustrés emblématiquement par la Silicon Valley, ou la Route 128.

Ces caractéristiques organisationnelles de l'innovation sont celles des pratiques à l'œuvre dans la production des sciences du vivant et des biotechnologies aux Etats-Unis et de leurs effets économiques, mais vers lesquelles tendent les dispositifs d'intervention publics dans l'espace européen. Dans ce contexte mondialisé, l'innovation est en effet devenue un facteur majeur de la compétitivité économique. Selon un rapport pour la Commission Européenne (Lundwall, 1997), la globalisation politique et économique de ces deux dernières décennies a affecté le processus d'innovation selon plusieurs tendances :

- Une accélération du changement technique : le temps nécessaire au lancement d'un nouveau produit de haute technologie a été sensiblement réduit, le passage de la production de connaissances à la commercialisation est beaucoup plus court, de même que le cycle de vie des produits.
- Une extension des schémas de collaboration entre firmes pour la recherche pré-compétitive de façon à accéder à une variété de compétences scientifiques et technologiques, et une importance croissante des réseaux industriels.
- Une intégration fonctionnelle par fertilisation croisée d'idées entre laboratoires et management à l'intérieur des firmes pour répondre rapidement aux signaux extérieurs.
- Une collaboration avec les centres de production de connaissances. L'interpénétration croissante des ouvertures technologiques avec les avancées de la science est un stimulant pour la collaboration des entreprises avec des laboratoires de recherche publics et privés, et les universités.

Plusieurs arguments plaident dans le sens d'une mutation vers une politique de diffusion dans le domaine des sciences du vivant :

Sur un plan scientifique et technique, d'une part les frontières entre science et technologie sont de plus en plus brouillées, et la plupart des innovations, incrémentales ou radicales, sont issues d'une base scientifique. Mais un vaste capital inexploité de connaissances dans le milieu académique pourrait être mobilisé dans l'industrie. Les actions politiques devraient alors promouvoir des connexions entre recherche et industrie pour deux motifs : l'un économique, exploiter les capacités scientifiques dans le monde industriel ; l'autre de ressources humaines, un monde académique ouvert et intégré étant plus enclin à produire des spécialités flexibles et des formations valorisables en personnels qualifiés. L'écueil à éviter est de ne pas réorienter la recherche académique vers des objectifs de court terme et de lui laisser poursuivre sa logique propre de développement de ses paradigmes et de ses routines, qui sont essentiellement différents de ceux du monde industriel, la production de valeurs d'usage

académiques préservant la diversité et l'éventail des développements scientifiques et techniques possibles (biens publics). D'autre part, en ce qui concerne les sciences du vivant, alors que les thématiques scientifiques et les technologies étaient dispersées, une technologie générique, le séquençage, devient disponible et s'impose comme outil incontournable des avancées de la biologie, qui conditionne les étapes ultérieures post-génomiques (J.Weissenbach), protéomique, exploration fonctionnelle, transcriptome ... Enfin, les SDV sont un secteur autant producteur qu'utilisateur de technologies, ce qui signifie qu'elles produisent des externalités.

Du point de vue économique, la globalisation suscite dans les procédés et produits issus des SDV une forte compétition par les anticipations de marché, basée de façon croissante sur la connaissance et l'apprentissage. La capacité à incorporer des technologies développées à l'étranger (puces ADN par exemple) est un facteur décisif de compétitivité, qui impose aux centres de recherche une coopération internationale, et d'emblée aux start ups une dimension internationale dans le développement de leurs activités.

Enfin, sur un plan organisationnel, dans le secteur des sciences du vivant, les industriels, particulièrement de la pharmacie, externalisent de plus en plus des étapes-clés de leur R&D (10% il y a 10 ans, près de 30% actuellement) en signant des accords de partenariat avec des sociétés spécialisées de biotechnologies, parfois d'expertise unique, ce qui produit une désintégration verticale, et une plus grande circulation de savoirs généralisables.

Tous ces éléments induisent une certaine obsolescence du modèle colbertiste de politique S&T, cohérent par rapport à un autre contexte historique. Le caractère éminemment évolutif du secteur des biotechnologies, la complexité des stratégies qui l'animent, se prêtent peu aux grands programmes technologiques publics qui ont triomphé pour le nucléaire et l'aérospatial. Les catégories de la science biologique et celles de l'action politique (objectifs nationaux d'innovation) ne peuvent plus aisément se superposer dans des nomenclatures uniques comme dans l'ancien schéma, une même thématique scientifique peut s'inscrire dans une pluralité de champs d'application, et des recompositions scientifiques débordant le découpage classique sont à l'œuvre, qui débouchent sur de l'innovation.

Le cas français

L'hypothèse d'une transition de la politique S&T française d'une logique de mission vers des dispositifs de diffusion peut donc se vérifier dans le cas typique des sciences du vivant et des biotechnologies. La rapidité, l'ampleur et les conséquences potentielles sur certains secteurs d'activité de la transformation de ces sciences, dont les avancées sont étroitement articulées à

des technologies dont la nature est bien différente de la génération précédente, participent au renouvellement du contexte historique national, dont les nouveaux objectifs scientifiques et technologiques tendent à susciter des modes de coordination et des mécanismes d'incitation différents de la politique précédente.

Les politiques scientifique et technologique en France n'échappent en effet pas à ce mouvement d'appropriation européenne du modèle anglo-saxon de la relation science/innovation. Ces irréversibilités et ce bousculement des représentations induisent une réaction endogène sociétale d'ajustement à l'environnement mondialisé, une tentative de changement dans le référentiel et dans les modes d'action publics, pour amorcer une dynamique institutionnelle en cohérence avec la dynamique scientifique et technique, et pour créer les conditions permissives, au niveau local, national et international, de "transformer les résultats de recherche en innovation économique et sociale". La décennie 1990 est marquée par l'introduction d'une approche d'intégration science/industrie/pouvoirs publics, qui se donne notamment pour objectifs l'encouragement aux stratégies de coopération et l'incitation aux logiques de réseaux, les coordinations requises pouvant être assurées par des "institutions intermédiaires d'innovation", représentant l'ensemble des arrangements institutionnels et organisationnels censés jouer un rôle déterminant dans la création des processus d'innovation. Une transition partielle s'opère d'une politique S&T de transfert, dans la ligne du modèle "mission-oriented", à une politique d'intermédiation, qui relève du schéma "diffusion-oriented" (pour un repérage détaillé des dispositifs, cf. annexe 4).

Une nouvelle politique technologique pour les biotechnologies

Depuis 1996, les sciences du vivant et les biotechnologies sont définies priorités de l'action gouvernementale interministérielle, afin de conforter la France sur un enjeu stratégique essentiel pour la croissance et l'emploi. Un second Programme Biotechnologies a été engagé pour cinq ans, avec un financement paritaire public/privé de 1 milliard de F. sur appels à propositions. Ses objectifs sont de stimuler des collaborations entre les laboratoires publics et les PME, d'aider à la valorisation de principes ou procédés innovants (le nombre de brevets internationaux pris par les français devrait être multiplié par 3), de favoriser l'émergence de quelques milliers de SSB de façon à créer 400 entreprises stables de haute technologie, enfin de mettre en place de nouvelles filières biotechnologiques créatrices d'emplois.

En 1998, des appels ont été lancés par le Ministère de la Recherche, qui se dote d'interventions sur l'aval industriel de la recherche, pour promouvoir des actions entre recherche publique et PME, sur deux axes principaux : les transferts en biotechnologies, où la grande majorité des projets retenus portent sur la santé (génomique, diagnostic, et thérapie génique et cellulaire); et les technologies pour la santé (instrumentation, imagerie, bioinformatique). En 1999, les financements incitatifs ont été focalisés sur des programmes axés sur le prolongement du séquençage du génôme humain, et ciblés sur la sécurité thérapeutique et les nouveaux traitements, la génomique fonctionnelle, les biomatériaux. De même le Ministère de l'Industrie a lancé un appel à projets "Après-séquençages génomiques" sur trois filières bio-industrielles, liées à la médecine prédictive, préventive et thérapeutique, suscitant un partenariat entre recherche publique, petits industriels de biotechnologies fournisseurs de technologies et de services, et SSB d'applications.

Outre les subsides incitatifs, l'action d'impulsion de l'Etat se déploie d'une part dans la mise en place d'infrastructures pour la génomique : de grands équipements comme le Centre National de Séquençage (doté d'un budget public de 80 MF sur dix ans), le Centre National de Génotypage (50 MF par an), le Centre de Ressources Informatiques Infobiogen, le Centre de Ressources pour les collections d'ADN ; le développement de réseaux nationaux de bio-informatique génomique, et de génopoles ; et d'autre part sur des programmes de recherche fédérateurs.

Vers un nouveau référentiel d'action publique ?

Les déclarations de politique ministérielle et les documents publics sont porteurs de cette nouvelle vision mitigée.

Ainsi le Programme Biotechnologies du MENRT souligne en 1999 une "volonté politique forte en faveur de l'innovation" et identifie des "freins au développement des biotechnologies en France et un retard par rapport aux Etats-Unis : une transformation insuffisante des connaissances en produits ou procédés – des problèmes éthiques et de propriété industrielle – des stratégies d'alliance et de regroupement rendant les rapports évolutifs entre les grandes firmes et les petites sociétés spécialisées". Il préconise une **stratégie de coopération** favorable à la création technologique: "Les SSB, positionnées dans un secteur de niche, présentent une forte capacité d'adaptation et de veille technologique dont les grandes firmes ont besoin". Le CIRST de juin 1999 définit des priorités en nombre restreint afin de leur donner une réelle traduction budgétaire et structurelle ; "L'idée centrale et la priorité première de notre effort de recherche est de mettre **l'innovation scientifique et technique** au cœur de notre politique : elle est en effet le facteur prédominant de création de richesse et d'emplois. Le gouvernement a décidé de développer voire de lancer des recherches par le biais du FNS et du FRT dans des secteurs où l'effort par les voies structurelles habituelles est insuffisant". La priorité est donnée aux Sciences du Vivant, et particulièrement dans les recrutements et les financements sur les études génomiques et post-génomiques, les neurosciences, la biologie du développement. Le **caractère dispersé** des SDV (qui serait congruent avec une politique diffusion-oriented) est relevé : "Une particularité de la recherche en sciences de la vie, et qui rend plus délicate une optimisation de l'utilisation des moyens tient à la complexité de son organisation. Cette recherche est réalisée dans pas moins d'une dizaine d'organismes de recherche, autant de fondations ou associations caritatives, la totalité des universités scientifiques ou pluridisciplinaires". Un Comité de Coordination SDV a donc été créé pour **coordonner** les actions de l'ensemble des organismes impliqués (Discours C.Allègre 22/03/00). Des Missions spécifiques orientées vers la **création d'entreprises** sont mises en place, le transfert de savoir-faire, l'aide à l'innovation et les réseaux d'excellence en biotechnologies en constituant les chantiers prioritaires.

Le gouvernement semble tirer la leçon des résultats contestables du Grand Programme Technologique Bioavenir qui, à l'instar des GPT (outil privilégié de la politique "mission-oriented") dans d'autres domaines, regroupait une institution de recherche, une agence publique, et un grand groupe industriel concentrant les ressources. La politique de diffusion

implique de prendre en compte la nature fondamentalement *endogène* de l'innovation et de privilégier la formation d'un tissu industriel de PME ayant des capacités d'absorption de connaissances et d'apprentissage, par un élargissement privilégié du champ d'incitation vers les PME. "En 1999, les équipes de recherche publique ont reçu 490 MF et les petites entreprises 50 MF. Le ministère a rompu avec le traditionnel soutien aux grands groupes" (MENRT).

Selon le projet de loi de finances 1999 sur le BCRD, "un développement considérable est prédit, à juste titre, aux industries liées à l'utilisation du vivant dans tous les domaines d'application...Il faut mettre en place une maïeutique permettant la mobilisation permanente de toutes les compétences nationales publiques ou privées autour de projets évalués pour leur qualité et leur potentiel d'innovation...Il faut tout d'abord soutenir des projets de recherche réellement nouveaux, ne présentant pas de recouvrement avec des travaux en cours ou déjà financés. Il faut également mettre en place des **réseaux** nationaux de laboratoires qui auront vocation à rassembler la recherche cognitive et finalisée de manière souple et les **entités du secteur privé**. Les systèmes de financement, les modalités d'association, la protection de la propriété intellectuelle et les modalités de développement devront être adaptés aux objectifs stratégiques et favoriser l'éclosion d'entreprises innovantes".

Le dispositif ministériel le plus volontariste pour rapprocher, dans un ancrage territorialisé, la recherche (publique, privée, industrielle), les petites entreprises en création, les SSB confirmées, l'industrie et l'Université, est l'implantation à Evry en 1998 d'une Génopole axée sur la génomique et les biotechnologies. Elle apparaît comme un moyen de concentrer les activités liées à la génomique autour d'un plateau technique particulièrement performant, de constituer à partir de cette concentration un outil de recherche et développement, et un outil d'animation scientifique et culturelle. Mais elle apparaît assez rapidement aussi aux collectivités territoriales comme un outil de développement économique local.

La concentration sur un site géographique unique, qui plus est en région parisienne, d'une fraction importante des moyens pose cependant problème pour l'ensemble de la communauté scientifique en biologie. Les efforts de décentralisation du début des années 90 ont abouti à ce que la moitié des chercheurs en biologie et génétique moléculaire se situent hors région parisienne et ont contribué significativement à l'essor des études sur les génomes. La production à un rythme accru des données de séquençage, leur exploitation, l'analyse fonctionnelle des génomes étudiés, par l'ensemble des équipes concernées et dispersées, requiert la mise en place d'infrastructures réparties sur le territoire national, mais qui doivent être, pour des raisons de coûts, regroupées sur un nombre limité de sites.

En Février 1999, le Ministre C. Allègre décide de la création du Programme Génomique, doté d'un budget annuel de 300 MF, qui doit susciter des propositions de quelques génopoles (le concept devient communalisé) en régions, constituées en réseau avec Génopole Evry en tête de réseau.

Dans cette phase d'incertitude du passage d'une politique publique scientifique et technologique à une autre, qui n'est pas acquise, la dimension expérimentale est primordiale. La Génopole d'Evry occupe alors une position de "mise en actes" de nouveaux référents dont les institutionnels n'ont pas encore fixé les pratiques, et joue un rôle particulier d'exemplarité; elle est au carrefour des deux logiques : située en partie, dans son dispositif de création par le Ministre de l'Education Nationale, de la Recherche et de la Technologie, dans une logique encore inspirée "mission-oriented policy" où elle doit jouer un rôle national et international de modèle de référence ("champion national"), et de pilotage d'un "réseau" des génopoles, elle pourrait néanmoins réunir, par un ancrage territorial, les conditions d'un apprentissage organisationnel localisé, dont certains éléments seraient transférables à d'autres structures. Il s'agit donc d'étudier, dans la relation de continuité économique macro/micro, la traduction de cette imbrication de modes d'intervention et leur degré d'hybridation dans l'expérience de Génopole, structure appelée à assumer des fonctions nouvelles par rapport au schéma colbertiste.

I - LE POSITIONNEMENT DE L'ACTION PUBLIQUE DANS LA CREATION DE GENOPOLE : UNE POLITIQUE HYBRIDE.

La genèse de Génopole est un processus d'institutionnalisation d'une agglomération de ressources hétérogènes autour d'une thématique, la génomique, pour créer une "génopole", site de co-production de connaissances scientifiques et techniques économiquement valorisables, intégrant science et industrie. Ce pôle a été créé dans un premier temps à Evry sur des initiatives privées : fondation en Avril 1990 du laboratoire Généthon par l'association française contre les myopathies (AFM), premières tentatives de l'AFM en 1994 pour lancer une "Genomic Valley" à Evry, installation en 1995 de la start up Genset dans les locaux de Généthon. Puis a émergé par abondement public un projet national (grands équipements), autour de la création d'un intérêt collectif s'exprimant pour une appropriation non-privative des résultats futurs (scientifiques et financiers) produits par des partenariats public/privé. Enfin la mobilisation des ressources existantes dans la poursuite d'un renforcement du transfert croisé science/industrie s'est faite selon la démarche des "technopoles" : il est alors clair que la fin des années 90 commence à introduire, dans le champ des SDV, la référence à la conception évolutionniste de la technologie, remettant en cause le caractère isolé de l'innovation, la séparation innovation/diffusion et insistant sur le caractère collectif des processus d'apprentissage.

I.1. L'implantation de grands équipements nationaux : la mise en place d'un potentiel technologique

En 1995, une réflexion est lancée par Elisabeth Dufourcq, Secrétaire d'Etat à la Recherche, sur le séquençage du génôme humain et la pertinence de créer un centre national de très grand séquençage, qui soit à même de concentrer suffisamment de moyens et de savoir-faire pour :

- produire à grande vitesse des données sur les séquences de différents génômes choisis pour leur intérêt sur le plan fondamental, médical ou biotechnologique ;
- améliorer les stratégies de séquençage en établissant tous les liens souhaitables avec l'industrie.

La mission est confiée à un Comité d'experts, présidé par Francis Galibert, Directeur-adjoint des SDV au CNRS, de recommander ou non cette création, en mesurant aussi précisément que possible les conséquences, pour la recherche et pour l'industrie, qu'auraient l'absence ou les délais d'émergence d'une telle infrastructure.

Dans les arguments recensés dans le rapport en faveur de cette création, figurent la genèse de développements technologiques et biotechnologiques favorisant l'émergence d'un tissu industriel accompagnant le développement mais également orienté vers l'utilisation des données du séquençage ; un argument scientifique de stimulation du développement de la bio-informatique, mais aussi de la recherche informatique (INRIA), et des recherches en aval du séquençage ("on ne saurait raisonnablement penser à l'après-gène si on ne contribue pas de façon significative à la première phase d'acquisition de données"¹); un point de vue économique sur les effets induits par la participation à un effort international en alimentant les bases de données publiques.

Le Comité souhaite en conclusion que le centre remplisse les trois fonctions suivantes : une veille et un développement méthodologiques-technologiques et bio-informatique ; un développement de projets de recherche propre ; une activité de services, sur appel d'offres et sous forme de collaborations, en direction d'équipes extérieures, académiques ou industrielles. Il insiste sur les relations avec l'industrie, en amont pour les équipements et produits intermédiaires, en aval avec les industriels dont les activités peuvent bénéficier des retombées du séquençage, la pharmacie, la médecine, l'agro-alimentaire..., et qui ont émis un avis de soutien.

Le Comité préconise une structure unique multipolaire, de deux ou trois centres organisés en réseau, avec une capacité totale de séquençage de 30 mégabases par an², et géré par une autorité administrative de type fondation ou GIE permettant une indépendance dans l'engagement sur son budget des dépenses de personnels et de fonctionnement. Enfin il recommande de coupler avec le centre des laboratoires de recherche impliqués dans des thématiques proches.

Un second rapport, établi en 1996 par Jean-Marc Egly, de l'IGBMC, se prononce pour la création d'un centre unique. Après plusieurs volte-faces, la décision est prise par François d'Aubert, secrétaire d'Etat à la Recherche, en janvier 1997. Le Centre National de Séquençage (CNS-Génoscope), structure de type GIP, dirigé par Jean Weissenbach, directeur de recherche CNRS, ancien directeur de programme au Généthon, a pour mission de produire un très grand nombre de séquences de génômes de diverses origines (hommes, animaux, plantes, micro-organismes) présentant un intérêt scientifique, médical, ou économique. L'AFM participe en logeant gratuitement le CNS sur le site d'Evry pendant cinq ans (12 MF) et en finançant les

¹ Rapport d'expertise du Comité Très Grand Séquençage, avril 1995

² La capacité de séquençage du CNS a été multipliée par 6 entre décembre 1998 et décembre 1999. En juin 2000, elle est de 7 millions de bases par jour, ce qui représente 2 à 3% de la capacité mondiale des grands centres de séquençage publics, mais a permis de rattraper le retard technologique et devenir compétitif en termes de coûts.

travaux d'aménagement des locaux (15 MF). Les effectifs du CNS sont d'environ 120 personnes, dont 20% de chercheurs et ingénieurs et 80% de techniciens (du "métier du séquençage"), une trentaine de salariés venant du Généthon. Le budget du CNS provient en grande partie de l'Etat, avec une ligne directe ministérielle hors BCRD de 80 MF par an sur dix ans. Le CNS a des programmes propres et des appels d'offres ouverts aux équipes de recherche extérieures publiques ou privées, gérés par un Comité Scientifique.

En décembre 1997, le gouvernement crée le Centre National de Génotypage (CNG), dirigé par Mark Lathrop, avec pour mission d'identifier les variations de séquences dans les génomes, de les caractériser et d'établir leur implication dans les grandes pathologies. Egalement sous forme de GIP, le CNG perçoit un budget du Ministère de 50 MF par an. Les ressources humaines sont d'une soixantaine de personnes, dont un tiers de chercheurs et ingénieurs. L'activité de génotypage du Généthon, qui se concentre quant à lui désormais sur la thérapie génique et la production de vecteurs à usages préclinique et clinique, est transférée au nouveau centre en octobre 1998. Le CNG a des programmes internes sur les facteurs génétiques impliqués dans les maladies héréditaires, mais les outils et le savoir-faire qu'il développe sont aussi mis à disposition des équipes scientifiques externes pour effectuer leurs recherches sur appels à propositions.

En troisième lieu, le centre de ressources informatiques Infobiogen (CRI) est créé en juin 1999 par le MENRT et l'Université d'Evry. Doté de moyens supplémentaires (15 MF par an), le CRI reprend les missions de services bioinformatiques du GIS Infobiogen créé en 1995, dirigé par Guy Vaysseix. Il devient un centre national pour la recherche, le développement et l'exploitation de l'informatique appliquée à la génomique, avec pour mission de fédérer un réseau national et d'accélérer la recherche coopérative en offrant des outils informatiques (notamment l'accès aux banques de données internationales et leur interconnexion) et en développant de nouveaux services accessibles à l'ensemble de la communauté scientifique à travers le réseau RENATER. En fait, son transfert concret de Villejuif sur Evry n'aura lieu qu'en 2001.

Dernier volet de ces grands équipements, un centre de ressources pour les collections d'ADNc de l'homme et de la souris, qui proviendrait en grande partie de l'AFM, et qui serait localisé au Génoscope.

On peut considérer la concentration sur Evry en plusieurs temps, par une action volontariste de l'Etat, de grands équipements, ultérieurement dénommés centre de ressources nationaux ouverts à la recherche publique et aux entreprises privées qui seront impliquées dans la

génomique, comme un trait relevant d'une logique "mission-oriented policy", les SDV devenant un secteur stratégique pour la compétitivité et la création de richesses, mais aussi "pour leur capacité à répondre aux besoins fondamentaux de l'homme" selon les termes du Ministre de la Recherche R-G. Schwartzberg. Même si, en dépit des effets d'annonce pour l'an 2000, les sommes investies dans la génomique restent "modestes" (J. Weissenbach) par rapport au budget civil français de la R-D, les crédits incitatifs représentant eux-mêmes une faible part par rapport aux grands programmes technologiques, le financement de ces grands équipements mi-lourds échappe au BCRD et affirme donc le caractère "missionnaire" donné à ces investissements. En outre les GIP sont en majeure partie de composition publique, regroupant le Ministère, le CNRS, et l'INSERM dans le cas du CNG.

Mais il faut relever que l'implantation de ce potentiel s'est faite à l'origine sur une initiative privée, celle de l'AFM, qui a ensuite été relayée par les pouvoirs publics pris dans une "path dependency", et que sa construction elle-même doit beaucoup à des transferts (d'activités, de compétences non substituables, de personnels) et à des participations financières de l'Association vers les nouvelles structures publiques. Dans une logique "mission-oriented", on peut considérer que le rôle de groupe industriel partenaire du Programme a été joué dans ce cas par une association caritative.

I.2. La mobilisation de ressources existantes pour la création d'un environnement propice au rapprochement science/industrie

I.2.1. Le Programme Génopole de l'AFM: proposition pour le développement d'un pôle national scientifique et industriel de génétique

"Génopole, c'est un projet qui est tout entier sorti de la tête de Bernard Barataud, il est le "père fondateur", en 90 il en parlait déjà" (entretien Génopole). Le Programme Génopole, daté de juillet 1997, est un plan d'action de l'AFM qui doit contribuer à convaincre tous les décideurs publics du bien-fondé de ses thèses et de ses projets. Tous les ingrédients majeurs de ce qui deviendra la Génopole d'Evry s'y trouvent déjà contenus : "Il s'agit de rassembler sur un même lieu, à Evry dans l'Essonne, la plus importante banque d'ADN d'Europe, la plus importante puissance de génotypage (identification des gènes), une culture et une connaissance en matière de très grand séquençage, un Institut des Maladies Génétiques, un centre national d'hébergement des duplications d'ADN des maladies humaines, une université qui s'oriente vers ces terrains de conquête, un incubateur d'entreprises financé par le Conseil Régional d'Ile

de France et par la CCI de l'Essonne, facilitant l'implantation de biotechs qui font cruellement défaut au tissu industriel français, et un centre de conférences financé par le Conseil Général de l'Essonne".

Mais l'ensemble est dédié à un objectif spécifique, la production de données génomiques et leur exploitation à des fins thérapeutiques. Il se définit comme une structure de recherche, d'accueil et de services incitant à la réalisation de projets scientifiques et industriels innovants, dans les domaines de l'information génomique et des procédés de thérapies cellulaires et géniques. Ayant identifié les blocages, son but est de "participer à la résorption de certains goulets d'étranglement existant sur la filière industrielle "du gène au médicament", en étant reconnu comme centre d'excellence. Le projet se veut global, autour de quatre pôles : un pôle génomique (pour ce faire, l'AFM a utilisé tout son pouvoir de lobbying auprès du Ministère de la Recherche pour que le CNS soit implanté à Evry, en dépit des réticences des scientifiques. De même, le CNG, dénommé Institut des Maladies Génétiques dans le Programme, y sera créé fin 1997 pour rassembler le potentiel de génotypage) ; un pôle thérapie génique (Laboratoire de vectorologie d'O.Danos au Généthon); un pôle universitaire (l'Université est dite "attentive à s'adapter" et le Programme prévoit la création de filières en biologie et dans les disciplines connexes nécessaires y compris des disciplines nouvelles); un pôle industriel, élargi aux biotechnologies au delà d'une spécialisation génome ou thérapie génique de façon à atteindre rapidement une taille critique et favoriser la pluridisciplinarité de la recherche. Une fonction essentielle de la Génopole est de servir de support au démarrage d'entreprises, par un soutien financier des membres partenaires (Etat, Conseil Régional, Conseil Général, Ville d'Evry, CCIE, AFM) et d'un fonds d'amorçage auquel participerait la Caisse des Dépôts et Consignations³, un environnement de conseils juridique et financier, des aides au recrutement de managers, un incubateur. L'installation d'entreprises existantes ou nouvelles serait régie par un "comité de pilotage", "guichet unique" qui statue à partir d'un cahier des charges défini par les membres fondateurs.

Plusieurs traits de ce Programme sont à souligner :

- Son caractère global et prédictif, englobant la plupart des éléments nécessaires à une mise en synergie pour valoriser et industrialiser des découvertes issues des recherches, insistant notamment sur la place des sociétés de biotechnologie comme lien de dynamisation de la recherche pharmaceutique.

³ Le Fonds sera créé en 1999 par la CDC, l'AFM, Dassault Développement, Biogemma, Devsan Inc., IBM et le Crédit Lyonnais.

- L'accent mis sur la formation et sur la complémentarité des compétences.
- La recherche d'une cohérence d'ensemble des projets d'entreprises et de leur adéquation aux axes de positionnement de Génopole (génomique, pharmacologie, vectorisation, thérapies cellulaire et génique...).
- La dimension de Génopole qui se veut nationale avec une aura internationale, et sa configuration de district avec un noyau central composé de la concentration sur un site unique avec effet d'échelle des moyens scientifiques et industriels de production et valorisation de l'information génomique, et des rayons constitués de réseaux sur la vectorisation et les thérapies cellulaire et génique, Génopole étant conçu comme tête de réseau national et international.
- Le contenu programmatique et prescriptif par rapport à l'Etat, dont l'intervention juridique est planifiée, préfigurant les dispositions de la loi sur l'innovation de Juillet 1999, et les moyens donnés pour de nouvelles formations universitaires.

On peut relever que dans ce Programme, ce sont les partenaires fondateurs de Génopole qui sont les décideurs, le Comité de pilotage, dont la composition et le mode de fonctionnement leur seraient soumis, ayant un champ de compétence limité à la prospection et l'amorçage des projets de création d'entreprises.

Par ailleurs, la vision sous-tendant le schéma d'organisation science/innovation reste sur le modèle séquentiel linéaire, puisqu'est évoqué "un circuit court d'*information* entre recherche fondamentale et applications".

1.2.2. Le projet de Pierre Tambourin, Chargé de mission du Ministère de la Recherche

En Janvier 1998, Pierre Tambourin, ancien Directeur du Département des Sciences de la Vie du CNRS, est chargé d'une mission de coordination et d'animation d'une technopole en génomique (génopole) sur le site d'Evry, et de la mise en place d'une structure adéquate.

A la suite d'un Comité de lancement, est créée en Juillet 1998 à titre transitoire une Association type 1901 à but non lucratif. Par rapport aux objectifs scientifiques du Programme AFM, un déplacement est opéré dans les propositions, quant aux thématiques axées auparavant uniquement sur des finalités thérapeutiques, par un élargissement vers la génétique, les applications de la génomique dans les domaines végétal (notamment avec le projet Génoplante) et de l'environnement, la multidisciplinarité dont les nanotechnologies, l'automatisme, la bioinformatique. Autour des deux GIP, est prévu le regroupement d'équipes de recherche venant des Organismes Publics de Recherche (OPR) et devant atteindre 1000 personnes dans

un délai de trois ans, ainsi que des laboratoires associés à l'Université. La composante recherche est donc amplifiée et diversifiée, de même que la composante industrielle avec la recherche de partenariats avec de grandes entreprises à côté de l'installation ou la création de sociétés de biotechnologie à vocations différenciées (objectif d'une soixantaine d'entreprises en trois ans), l'ouverture d'une pépinière de 2500m² consacrée aux biotechnologies. Au niveau national, Génopole doit constituer un réseau de biopôles, plus large que le réseau d'équipes de thérapie génique et cellulaire créé par l'AFM. Au niveau local, il demande un schéma directeur d'aménagement du territoire concernant l'ensemble du bassin de l'Essonne Centre, jusqu'à Versailles St-Quentin. Sur un plan organisationnel et institutionnel, sont prévues les mises en place d'une structure d'une dizaine de personnes chargées de l'animation de Génopole, d'un Conseil scientifique du site, d'un Comité d'éthique sur les biotechnologies génomiques, d'une charte pour la labellisation Génopole des entreprises. D'un point de vue programmatique, on constate donc la présence d'un certain nombre d'éléments susceptibles d'entraîner une dynamique d'innovation localisée, ouverte sur un niveau national.

1.2.3. Les handicaps par rapport à un modèle de dynamique d'innovation localisée

Différents critères sont couramment répertoriés pour susciter une dynamique d'innovation localisée :

- la primauté de l'Université comme source d'innovation, parce qu'elle combine continuité et changement, mémoire de la recherche et nouvelles idées, et qu'elle n'est pas seulement une institution d'enseignement qui fournit un flux de "capital humain", mais qu'elle a une fonction de recherche et que le lien des deux fonctions est considéré comme plus productif et moins coûteux. Une troisième fonction devient primordiale, son rôle dans le développement régional et économique en raison du changement de nature de la production des connaissances et de la production économique.
- la présence des équipes de recherche "les plus performantes en recherches fondamentale et appliquée, focalisées sur les étapes critiques".
- l'implantation comme attracteurs dans l'agglomération de grandes firmes ancrées à la fois au sein du district par des accords avec des fournisseurs et dans des réseaux de relations sociales et institutionnelles s'étendant dans l'espace national et international.
- des infrastructures, notamment de transport et de communication, permettant une fluidité des échanges avec les entités extérieures appelées à coopérer.

Par rapport à ces critères, le site d'Evry cumule à l'origine plusieurs handicaps :

- la faiblesse du domaine de la formation : l'Université est récente, l'enseignement de la biologie y est embryonnaire et elle ne réunit pas d'équipes de recherche dans ce domaine ni les domaines connexes, elle n'est donc pas a priori un pôle attractif.
- l'absence de groupes industriels : hormis un centre de recherche de Rhône-Poulenc (Core Genomics) attiré par la présence de Généthon, mais dont la stabilité sur le site, en raison de la stratégie multinationale du nouveau groupe Aventis, n'est pas assurée à long terme, les grandes entreprises ne sont pas présentes et le statut de Ville nouvelle d'Evry n'a pas réussi à fixer celles qui s'étaient installées.
- la nécessité de fonder un pôle de recherche d'excellence sans racines (à part le Généthon) : les équipes scientifiques d'excellence en biologie de la région parisienne sont, en dehors de Paris, situées sur Paris Sud (Orsay, Gif) autour d'activités d'enseignement et de recherche ancrées là depuis plusieurs décennies et dont la cumulativité et la synergie ne sont plus à démontrer ; Evry peut être perçu comme un site concurrentiel focalisant des moyens publics, et la mobilité ne peut jouer qu'à la marge.
- La marginalisation par rapport aux schémas prévus d'aménagement du territoire, qui concernent le plateau de Saclay-Massy-Orsay.

A contrario, les handicaps pourraient être considérés comme des atouts, si les manques étaient transformés en espaces permissifs dans un esprit "pionnier". En régions, la construction des génopoles se heurte aux structures déjà existantes, aux relations de pouvoir en place dans les universités, aux positionnements mono ou oligopolistiques, aux rivalités inter et intradisciplinaires. A Evry, le fait de construire un pôle innovateur sans structures pré-existantes, mises à part les réalisations de la puissance de l'AFM, est une aventure et ouvre un vaste champ des possibles à inventer, sur les plans organisationnel et inter-relationnel. En outre, les terrains de la SNECMA et la désertion des entreprises rendant des locaux disponibles fournissent un parc foncier et immobilier précieux dans le contexte de rareté de la région parisienne.

II – LE PROCESSUS EXPERIMENTAL : DU DEMARRAGE A LA CONSOLIDATION OU LA RECOMPOSITION

2.1. Première phase. Emergence de la Génomole d'Evry : la période de lancement

2.1.1. La constitution progressive de la configuration des acteurs

- La mobilisation et l'engagement différencié des protagonistes de l'action publique

Le *Ministre de l'Education Nationale, de la Recherche et de la Technologie* est, indépendamment des corps constitués du Ministère, l'acteur déterminant et volontariste de la constitution d'un pôle de génomique et biotechnologies, sous la pression du constat du retard français dans la création d'entreprises de haute technologie. Il fixe des objectifs de mission (implantation d'unités de recherche/ développement de l'Université dans les domaines génomique, génétique et connexes/ développement industriel) comprenant d'emblée l'atteinte d'un niveau international du site :

- Sur le plan universitaire, il s'agit par exemple de recruter des professeurs de haut niveau ("leaders") qui "entraîneront la suite naturellement" (staff 2/02/98)⁴ : ceci se traduira par le recrutement en juin sur deux postes de professeurs, dont le directeur (J.Weissenbach) du CNS, et la création de deux postes de maîtres de conférences, ainsi que de postes d'accueil pour chercheurs publics.
- Une complémentarité des enseignements doit être recherchée avec Versailles Saint-Quentin, le Ministère accepte une école doctorale.
- Une formation de managers doit être envisagée dans le département universitaire de gestion; un enseignement sur le droit des brevets mis en place.
- Un colloque " informatique et génomique" est prévu à Evry.

Malgré cet engagement de l'Etat, les *collectivités territoriales et leurs agences* restent globalement dans un premier temps sur la réserve et ne perçoivent pas nettement l'enjeu. Notamment, sur les 12 MF nécessaires pour que la Chambre de Commerce et d'Industrie de l'Essonne lance la pépinière d'entreprises, la CCI (qui est la cinquième de France) ne dispose que de 7 MF et une solution envisagée serait d'intervenir auprès de sa tutelle du Ministère des

⁴ Les "staffs" sont les réunions hebdomadaires de l'équipe d'animation et de coordination, ouvertes ponctuellement à des partenaires extérieurs, où s'échangent les informations et les préparations aux décisions.

Finances pour obtenir une hausse du taux de son IATP, qui n'est que de 0,32% (Evry était une ville commerciale, pas industrielle) .

En Avril 1998, le Conseil Général hésite encore à s'engager sur la question juridique d'être membre fondateur ou non de l'Association. Il propose néanmoins une subvention pour 1998 de 14 MF, comprenant 5MF pour la pépinière, 6MF pour l'équipement des laboratoires et 3MF de trésorerie pour le fonctionnement de la structure de Génopole (il donne son accord pour recruter du personnel). Mais "il ne souhaite pas poursuivre l'aide longtemps". La question se pose de savoir s'il peut participer au fond d'amorçage pour des entreprises privées.

En Avril, la Mairie d'Evry n'a pas encore pris d'engagement réel. Le chargé de mission de Génopole demande aux collectivités territoriales de s'impliquer tout de suite, car les actions sont quant à elles déjà engagées, et que l'on est donc en situation d'urgence.

Le Conseil Régional reste dans un premier temps à l'écart du projet, tous les élus n'ayant pas été informés. Ce n'est qu'à l'occasion d'une réunion organisée en mai 1998 par le Préfet sur l'aménagement du territoire que les collectivités territoriales changent d'attitude, et "s'excusent" de ne pas avoir pris auparavant conscience de l'ampleur du projet, alors que l'Etat était déjà engagé.

Le Comité de Décentralisation, qui se tient fin mai à Evry, se prononce favorablement sur le site.

Sollicitée par le Ministère de la Recherche pour soutenir les projets de création d'entreprises sur Evry, l'ANVAR tarde un peu à s'impliquer, puis entre en lice dans la configuration des acteurs porteurs pour pouvoir intervenir dès le pré-amorçage (jusqu'à 300KF), un élément de blocage étant cependant que l'ANVAR ne comptabilise pas les brevets dans les fonds propres de l'entreprise, ce qui limite dès lors son apport.

La Ville d'Evry et le SAN prennent ultérieurement en charge un salaire, du mobilier, et le loyer de la pépinière du Magellan où est installée une partie des collaborateurs de Génopole.

Après cette pré-période de démarrage, une coordination commence à s'opérer, portée par des acteurs "militants" du projet : le Préfet, le Vice-Président du Conseil Général acquis à l'intérêt du déploiement du site, la CCIE qui monte la pépinière, l'Etablissement Public d'Evry qui s'occupe de repérer des locaux et de négocier l'aménagement de la commune. Il n'y a donc pas d'homogénéité dans l'attitude des collectivités territoriales, où les politiques apparaissent moteurs par rapport aux réticences des administratifs confrontés à cette situation innovatrice, pas plus qu'au Ministère il n'y a d'unanimité dans le soutien au lancement de l'opération Génopole.

L'AFM reste l'acteur opérationnel prépondérant dans cette phase de lancement : elle prend en charge les premiers frais de trésorerie de l'équipe d'animation de Génopole, elle met à disposition son directeur de la communication, elle retient l'idée d'un consortium de grands industriels à intéresser pour participer à un fonds commun de pré-amorçage, elle donne cinq postes pour le GIS Infobiogen.

2.1.2. L'objectif : articuler l'environnement pour faire émerger un "espace d'innovation" à partir du pôle technologique existant

Le concept de Génopole se singularise d'autres projets d'intégration science/innovation parce qu'il s'appuie sur une territorialisation des biotechnologies.

Puisque le système techno-scientifique n'est pas capable de produire "naturellement" des effets "spin-off" dans l'industrie, l'objectif de l'action publique est d'organiser localement une synergie horizontale des infrastructures et des différents efforts des structures productives de nature diverse, de façon à ce que le potentiel de recherche scientifique et des grands équipements technologiques soit exploité au mieux et bénéficie à l'industrie ou à d'autres activités productives (santé, environnement ..etc..). Le biais est de tenter de faire émerger un "réseau d'innovation territorialisé" entre différentes composantes : recherche, Université, centres de ressources technologiques, industrie, clinique...

En recherche, il s'agit d'attirer un maximum d'équipes entrant dans les champs à couvrir, et d'anticiper la création d'entreprises qui en seraient directement issues en leur réservant 10% des superficies de recherche .

L'Université, malgré la précédente répartition entre les quatre Universités nouvelles, doit être fortement incitée à se focaliser désormais sur la biologie et les disciplines connexes, et à encourager ses spécialistes de sciences sociales à s'impliquer dans l'étude du développement de la génopole.

Côté industrie, il s'agit à la fois de promouvoir la valorisation des recherches qui se font sur le site, de créer de nouvelles entreprises, de susciter l'implantation d'entreprises existantes. L'installation d'entreprises anglo-saxonnes serait considérée comme un "produit d'appel". L'ordre des priorités décidé à ce moment là par Pierre Tambourin est tout d'abord l'attraction d'entreprises existantes, puis l'implantation d'entreprises nouvelles, enfin la création d'entreprises (cf. staff 27/04/98).

2.1.3. Les moyens

Pour parvenir à ces objectifs de lancement, la structure d'animation et de coordination de Génopole agit comme une "institution intermédiaire d'innovation". Elle met en œuvre les moyens de sa politique sur chacun de ses axes.

Sur l'axe Génopole-Recherche, deux types d'action sont menés :

Une prospection d'équipes de recherche susceptibles de s'installer sur Evry dans une perspective de coopération et de complémentarité, selon des directions scientifiques choisies : informatique et mathématique appliquée à la biologie ; robotique, automatique, nanotechnologies ; post-génome, modèles de maladies génétiques, génomique fonctionnelle.

La recherche et l'aménagement, avec l'aide de l'EP d'Evry, de locaux pour l'implantation des équipes. L'implantation d'équipes de bioinformatique venant du Département SPI du CNRS est attendue, le GIS Infobiogen doit être transféré à Evry et rattaché à l'Université. Il est nécessaire de créer des infrastructures communes aux équipes et de trouver des locaux, les deux bâtiments existants étant saturés. Les disponibilités dans les bâtiments de l'Université pourraient être utilisées, ce qui provoquerait un rapprochement recherche-Université.

Par ailleurs, l'Université se mobilise sous l'impulsion du Ministre et a demandé en juin 1998 la construction d'un nouveau bâtiment pour la biologie, de 12000 m² dont la moitié pour la recherche, dans le cadre du contrat de plan Etat/Région. Elle réfléchit à un programme à cinq ans sur ce que devra être l'enseignement de la biologie à Evry. Les Universités de Paris 11 pour le 2^{ème} cycle, et de Paris 6 et 7 pour un DEA en génétique humaine ont proposé leur collaboration pour contribuer aux enseignements. Un IUP peut être créé dès la rentrée 1998.

Côté aval de la recherche sur la thérapie génique, pour passer aux applications, différentes options sont à étudier pour disposer de chambres de confinement P3 pour la recherche clinique : traiter avec des universités parisiennes, mais on perd l'avantage d'unité de lieu, ou installer une antenne hospitalo-universitaire sur Evry-Corbeil.

Sur l'axe industrie, la DRIRE Ile de France se dit prête, en avril 98, à soutenir un projet d'incubateur pendant deux ans, à raison de 300KF par an pour le fonctionnement. Une méthodologie provisoire est arrêtée, fortement inspirée par un Directeur de Recherche de Paris VII lui-même spécialiste de création d'entreprises :

- Il faut un apport du créateur en fonds propres et le soutien d'un fonds de pré-amorçage. Le montage juridique du fonds pose problème dans la mesure où il mélangerait des fonds

publics et privés, gérés par une association essentiellement sur fonds publics. La création d'une S.A. pour la gestion de ce fonds est donc préconisée. Cette S.A. doit avoir un objectif de rentabilité, donc sélectionner des bons projets.

- Les procédures de fonctionnement doivent être organisées selon des règles fixes : un business plan très précis, un scientifique porteur du projet qui en soit le pilote majeur même si on lui adjoint ultérieurement un manager, un éclaircissement préalable des problèmes de propriété industrielle avec les organismes de tutelle du créateur, un Comité d'experts scientifiques qui s'investit pour sélectionner les projets intéressants, et qui ne soit pas local.

Pour mettre en œuvre ces actions, un budget de fonctionnement de 3MF est prévu sur la subvention de 14 MF du Conseil Général pour 1998. La structure d'animation et de coordination commence à s'étoffer avec le recrutement d'un Secrétaire Général et de chargés de mission pour une cellule Génopole-Industries, chargés des contacts et de l'accompagnement des créateurs d'entreprises, de la prospection et de l'accueil des entreprises voulant s'installer sur Génopole. En Juillet 1998, un chargé de la communication est recruté, qui étend peu à peu son action dans une cellule Génopole-Communication, qui comprendra jusqu'à cinq personnes, et dont la première tâche importante sera l'organisation de la Journée d'inauguration de Génopole par les Ministres de la Recherche et de l'Industrie en Octobre 1998.. Début 1999, la structure est renforcée par une responsable de Génopole-Recherche, qui aura pour charge d'initier et poursuivre les axes d'action définis précédemment.

2.1.4. Les instruments de la politique d'imbrication public/privé

- Les blocages

Les Organismes Publics de Recherche (OPR) de tutelle devraient prendre à leur charge les frais d'installation et d'hébergement de leurs équipes qui s'installeraient sur Evry dans des immeubles appartenant à des investisseurs privés. Cet engagement financier ne leur est pas coutumier, et hormis pour le CEA, donne lieu à des tergiversations et des blocages de transfert d'équipes.

De leur côté, comme la pépinière est déjà insuffisante et qu'il faut programmer des immeubles, les investisseurs immobiliers ont besoin de savoir la destination de leurs locaux, les surfaces demandées par les entreprises, et exigent des baux de six ans. Or les entreprises candidates ne veulent s'engager que sur trois ans, elles ne sont pas crédibles financièrement, et sont

considérées comme "à risque" par les investisseurs, la situation paraît donc dans une impasse alors que les entreprises ont besoin d'une réponse rapide pour s'implanter ("Il y a un grand décalage entre les engagements des élus et la mise en œuvre... L'articulation entre les différents acteurs - Conseil Général, EP Evry, SAN - sur l'aménagement n'est pas opérante" P.T. en staff 11/05/98). Il existe donc une grande difficulté à prévoir les besoins en locaux sur un moyen terme.

Sur le projet de fonds d'amorçage pour les biotechnologies lancé par CDC Innovation (200 MF), celle-ci propose à l'AFM de participer, mais l'AFM pose pour condition que le fonds soit dédié uniquement à Evry et ne soit pas un fonds général. Se pose donc déjà la question du périmètre d'intervention de l'AFM.

Enfin surgissent un certain nombre de problèmes juridiques liés aux réticences à la coopération. Notamment l'AFM refuse la demande de l'INSERM d'entrer dans le projet européen CABRI, consortium offrant un accès commun aux ressources biotechnologiques et à l'information les concernant, et d'établir le centre collectionneur sur Evry, car le Généthon veut garder la propriété de sa collection. Concernant l'aménagement du territoire, la volonté de Pierre Tambourin d'aboutir avec les communes à un schéma directeur sur le plateau de Saclay avec une projection sur deux ans se heurte aux inerties qui ont fait qu'aucun projet n'a abouti depuis dix ans.

Ces blocages se déroulent en parallèle avec les discussions sur le statut d'Association pour Génopole qui devrait lui permettre de mieux imbriquer action publique et initiatives privées.

- Les étapes du statut de l'Association (cf. annexe 1)

La construction de capacités

Le projet du statut de l'Association Génopole a été rédigé par le directeur-adjoint de l'AFM, puis repris par le futur Secrétaire Général de Génopole. Cette rédaction a subi, à la suite de négociations, plusieurs modifications entre mars et juillet 1998, date de sa publication, sur différents points :

- Les acteurs : au départ neuf membres fondateurs ont été pressentis, afin d'impliquer les acteurs territoriaux :

Le Département de l'Essonne

Le Syndicat d'Agglomération de la Ville nouvelle d'Evry

La Ville d'Evry

L'Etablissement public d'aménagement

La Chambre de Commerce et d'Industrie de l'Essonne

L'Université d'Evry

L'Association Française contre les Myopathies (AFM)

Le GIP Centre national de séquençage (CNS)

Le GIP Centre de génotypage (CNG)

Le Conseil Général a longtemps différé sa décision d'être membre fondateur. Mais dès fin mars, il est décidé, pour pouvoir déposer rapidement les statuts et engager des actions, de ne retenir que trois membres, le Département, la Ville d'Evry et l'AFM.. Une ouverture ultérieure est prévue à d'autres adhérents qui seront des financeurs (cotisations et droits d'entrée). Dans le statut final, l'Etat est membre associé.

- L'objet

Il est de faire un pôle de recherche et de développement économique. Le *périmètre d'intervention* concerne d'abord uniquement Evry, puis Evry et le Sud de l'Ile de France. Jugé "trop large", il se replie ensuite sur Evry et le Centre de l'Essonne. Le *domaine d'activité* passe de la génétique à la génomique et aux biotechnologies, i.e. d'une discipline à un domaine techno-scientifique et aux applications qui lui sont liées. Les *missions* ne sont pas seulement la création et le développement d'entreprises à partir de la recherche, mais un objectif industriel d'implantation d'entreprises venues de l'extérieur. Mais l'Association n'a pas pour vocation d'avoir dans son périmètre *opérationnel* la totalité du pôle scientifico-technologique (les GIP CNS et CNG conservent une indépendance). On peut en déduire que son domaine d'activité s'élargit autour de la gestion de ressources préexistantes mais s'appuie sur le bénéfice de la proximité de ces ressources pour faciliter et promouvoir un pôle d'attractivité sur deux axes : recherche/université et industrie.

- La durée

Elle est d'abord prévue illimitée, puis le statut d'Association n'est pas apprécié comme acceptable par le Conseil Général qui suggère, contre l'avis de Pierre Tambourin, le remplacement par un GIP après deux exercices. La question reste en fait en discussion.

- Les pouvoirs du Conseil d'Administration

Le Conseil d'Administration comprend trois membres de droit (les fondateurs) et trois membres élus parmi les adhérents à l'Association (en attendant six membres, seuls sont représentés les membres fondateurs).

Le Conseil élit le Président (la nomination d'un homme politique, le Vice-Président du Conseil Général, pour présider une Association type 1901, ne sera pas sans poser problème étant données les activités économiques de l'Association) ; il admet de nouveaux membres ; il approuve le règlement intérieur et le budget prévisionnel et propose le programme d'actions de l'Association. Il désigne un Commissaire aux comptes qui certifie les comptes annuels.

L'Assemblée Générale ordinaire, qui se réunit une fois par an au moins, donne quitus des comptes au trésorier, élit le Conseil d'Administration, fixe le montant des cotisations, prend connaissance du bilan d'activité et arrête le programme d'actions de l'Association.

Les problèmes d'efficacité de la structure de coordination

- L'émancipation de l'équipe Génopole

Par rapport à l'Association, l'équipe opérationnelle de Génopole doit pouvoir dégager des pouvoirs d'intervention importants. Les modifications progressives du statut aménagent cette marge de manœuvre .

La délégation : le CA peut déléguer ses pouvoirs au Président de l'Association. Celui-ci est investi des pouvoirs les plus étendus pour prendre les décisions qui ne relèvent pas du champ des compétences du CA et de l'AG et est "habilité à prendre toutes les dispositions administratives nécessaires au bon fonctionnement de l'Association". Dans les faits, à partir de la version de mai du statut, le Président peut déléguer par écrit ses attributions au Directeur de Génopole, ce qui donne à celui-ci toute latitude décisionnelle ;

Le contrôle a posteriori : le bien-fondé de ces décisions est contrôlé par l'examen du bilan de l'exercice écoulé par le Conseil d'Administration.

Le contrôle de l'Etat : dans les versions de mars et de mai, sont prévus un contrôleur d'Etat nommé par le Ministre du Budget et un représentant du MENRT auprès de l'Association, qui ont accès aux documents statutaires et comptables. Dans la version finale, il est simplement mentionné que l'Etat peut désigner un représentant auprès de l'Association ("il faut laisser au Ministre la liberté d'agir comme il le souhaite").

- La nécessité d'une continuité dans l'action

L'action de l'équipe Génopole est entravée par la traditionnelle césure entre travail politique décisionnel et travail technico-administratif. Les politiques des collectivités territoriales décident, leur administration ne suit pas, les interlocuteurs changent . ("Il faut remettre en cause cette césure, il faut faire prendre la mayonnaise entre ces deux niveaux, entre les élus et

les opérationnels. On ne peut pas aller d'opération ponctuelle en opération ponctuelle, il faut qu'il y ait une cohérence prévue" P.T. en staff 22/05/ 98).

2.1.5. La naissance d'une dimension locale pour la nouvelle politique d'innovation

Les nouvelles approches politiques de l'innovation développées dans le cadre d'une économie globalisée prennent davantage en compte le niveau local. Dans un apprentissage interactif où le transfert de savoirs tacites joue un rôle fort, la proximité importe, et les contacts directs sont un ingrédient crucial. Cette nécessité d'une dimension locale s'appuie sur plusieurs arguments :

- La capacité de développer les ressources humaines, aussi bien que les interactions entre les firmes, les universités, les intermédiaires de formation, est localisée de façon croissante ;
- Les réseaux de contacts formels et surtout informels entre membres sont rendus possibles par des rencontres régulières ou planifiées, des échanges d'informations, des relations clients-fournisseurs ;
- Des synergies, ou un "surplus" innovateur peuvent surgir de perspectives culturelles ou politiques partagées dans un espace ou une région économique (Lundvall,1997).

Ces politiques d'innovation territorialisée prennent appui sur une combinaison d'éléments spécifiquement locaux, mais aussi nationaux et même internationaux.

Dans le cas français, et présentement à Evry, le Ministre de la Recherche adopte une démarche top/down pour susciter une dynamique locale. Il donne une impulsion à l'Université d'Evry vers la biologie et la bioinformatique, en octroyant 8 postes d'ITA en 1998 et 8 postes de chercheurs en 1999, via les organismes de recherche. Il décide du déplacement du GIS Infobiogen, laboratoire de recherche et de services en bioinformatique, de Villejuif sur le site d'Evry. Il intervient auprès du CEA pour engager massivement celui-ci sur Evry, par l'installation d'équipes. Il subventionne à hauteur de 350KF le fonctionnement de la recherche de l'équipe INSERM de Judith Melki qui vient s'implanter. Il abonde finalement au budget de fonctionnement de 1998 de Génopole, à côté du Conseil Général. On peut donc constater, dans un premier temps, des éléments d'instrumentation d'une politique de mission concrétisée dans la centralisation sur Evry d'une capacité de recherche et développement nationale en génomique et biotechnologies.

2.2. Deuxième phase. Déploiement et montée en puissance de Génopole : le processus de mise en œuvre (pilotage et facilitation)

2.2.1. Politique de prospective, d'attractivité et de cumulativité qui s'appuie prioritairement sur les actions publiques, prédominant sur la recherche d'une coopération locale.

- La construction des ressources locales

Le rôle des "intermédiaires" (cf. Callon) prédomine sur celui des acteurs. Les intermédiaires que sont les centres de ressources technologiques nationaux servent d'attracteurs en termes de grands équipements pour les laboratoires et les entreprises qui recherchent leur proximité. Ils ont été constitués à l'origine sur la base d'une initiative privée (AFM) qui a ensuite attiré l'initiative publique, mais il n'y avait pas au départ suffisamment de ressources académiques ou industrielles préexistantes pour induire une dynamique localisée d'innovation, comme cela s'est produit dans les pays anglo-saxons. Ce sont les centres nationaux de ressources qui sont source de la légitimité de cette dynamique localisée d'intégration science/industrie. Génopole a donc pour fonction de renforcer ces éléments, de créer par une impulsion institutionnelle les conditions d'un espace de communication, donc de forger les conditions institutionnelles d'une **coordination interne**. L'ambiguïté étant que le périmètre de son action porte sur une dynamique localisée (campus d'Evry), mais qu'en même temps la légitimité de son implantation géographique est due à la présence de ressources **nationales** dans ce lieu.

Le second argument en faveur de l'attractivité d'Evry est l'existence de bonnes conditions immobilières, et notamment des conditions d'infrastructures offertes par la pépinière. Il semble donc que dans un premier temps une politique **centrifuge** l'emporte sur la construction d'une coordination locale.

Mais *cette politique centrifuge se heurte à plusieurs obstacles*, qui relèvent de la difficulté d'articuler aisément public et privé :

Jusqu'à présent, Génopole a travaillé avec des acteurs publics et para-publics, or il faut impliquer des acteurs industriels auxquels s'ouvre Génopole, y compris le CNS. Mais le CNS doit gérer des priorités, il a dû s'engager dans le Consortium international de séquençage du génome humain, ses capacités ne lui donnent alors plus d'opportunités d'ouverture aux industriels. Se pose aussi le problème de la concurrence. Genset fait obstacle à l'implantation d'entreprises "concurrentes", les premières entreprises de la pépinière demandent à avoir un

avis consultatif sur l'installation d'entreprises nouvelles. Contrairement à l'application d'une sélection par un Comité d'évaluation, la CCIE prend en compte toutes les entreprises qui posent leur candidature pour la pépinière (une quinzaine en juillet 1998), 2500m² seront ouverts en septembre. Génopole souhaiterait avoir un "contre-pouvoir" compétent par rapport au responsable de la pépinière, afin de mieux contrôler les conditions de développement du pôle.

Par ailleurs, il devient indispensable de faire un modèle prévisionnel, à partir des dossiers déjà étudiés, pour évaluer les demandes ultérieures de locaux et planifier la construction d'une seconde pépinière.

Indépendamment de l'existence de disponibilités, des **préoccupations immobilières** existent tout autant pour la recherche que pour les entreprises industrielles. Pour le bâtiment de recherche G2, qui doit accueillir le CNG en février 1999, puis l'équipe INSERM de Judith Melki, des équipes CEA, l'équipe Paris VII de François Cornélis, enfin la structure de coordination de Génopole, il serait plus rapide que Génopole soit maître d'œuvre et vende ensuite à l'INSERM et à l'Université, mais ce n'est pas un marché public, et des risques financiers et juridiques existent (P.T. en staff 24/11/98 "Il faut prendre le risque, ne pas se situer dans les arcanes habituelles de la fonction publique"). Les équipes de recherche qui viennent sur Evry voudraient être proches, et non pas isolées dans des petits bâtiments de 500m² éloignés les uns des autres. Les contraintes financières ont privé Génopole d'acquérir des bâtiments avant que la demande ne soit forte et que les prix aient augmenté, de prévoir des bâtiments plus hauts, de concevoir un aménagement de campus, alors que le site n'a pas été prévu à cet effet. A présent, il revient à Génopole de bloquer des bâtiments jusqu'à l'arrivée des équipes en payant les loyers, et aux organismes publics de recherche de prendre ensuite la relève, mais ceux-ci ne sont pas habitués à verser de tels niveaux de loyer au m², qui sont un élément dissuasif d'implantation, ("il ne faut pas les effrayer, et les faire changer doucement de culture" P.T. en staff 18/01/99). Il serait donc nécessaire de faire appel à des capitaux privés au départ, mais que les bâtiments abritant des laboratoires de recherche reviennent au secteur public à moyen terme.

Concernant les **financements par les collectivités territoriales**, se posent des problèmes de délais, de décalages, et d'articulation juridique public/privé. Le Conseil Régional ne votera son budget qu'en mars 1999, et s'oppose à tout démarrage des opérations tant que les subventions ne sont pas décidées pour Génopole. C'est donc le Conseil Général qui devrait assumer toutes

les charges jusqu'au vote du Conseil Régional, mais tous ses élus ne sont pas acquis au fait que l'on soutienne autant le pôle génomique, par rapport à d'autres enjeux pour l'Essonne, département très contrasté. Les ressources acquises ou prévues pour les charges de la structure sont début 1999 de 4MF du Conseil Régional, 4MF du Conseil Général, 2MF de l'AFM et 1MF du SAN et de la Ville d'Evry (source : "Programme d'actions et demande budgétaire 1999-2003"). Concernant les charges sur actions, il y a une contradiction entre le statut de Génopole, qui a pour vocation d'aider les entreprises à s'installer, et sa structure budgétaire qui provient majoritairement du Conseil Général, qui ne peut soutenir directement des entreprises. La contradiction n'est levée que lorsque le Conseil Régional devient membre fondateur, et commencera à verser des financements pour actions. Le Conseil Régional est donc considéré comme un acteur-clé, et son intervention dès 1999 cruciale ("Selon la hauteur du financement accordé par la Région, ou l'aventure Génopole se poursuivra, ou bien elle s'arrêtera, car en ce domaine plus qu'en d'autres, il n'y a guère de demi-mesure possible " Programme d'actions et demande budgétaire 1999-2003).

Enfin se pose la question de **l'aménagement du territoire**, et de la nécessité d'un schéma directeur pour le développement de Génopole, avancée par le Préfet. Une association "Territoire Génopole" a été créée entre le département et les communes concernées par ce développement et ses retombées, une étude a été confiée à un bureau d'études. Le directeur de Génopole estime que les questions d'aménagement du territoire relèvent du Conseil Général et de la DDE, autour des trois dimensions de Génopole : sur le campus Recherche, le Génopole peut constituer un ensemble de 1000 à 1200 personnes.. Côté Université, le Conseil Général présente des éléments pour le Contrat de Plan au Conseil Régional. Troisième dimension, un parc de haute technologie en génomique et disciplines connexes. Le Conseil Général doit être promoteur pour coordonner les installations, il devrait établir des liens forts avec les centres d'Orsay, Gif, Saclay. Le projet de grand synchrotron Soleil, qui est finalement implanté à Saclay, est considéré comme un élément central pour l'avenir de la génomique.

On fait donc l'hypothèse que dans cette période de fin 1998 à début 1999, Génopole conduit une stratégie d'attraction et de concentration d'équipes de recherche et d'entreprises déjà ou nouvellement créées, en s'appuyant sur des décisions ministérielles et en cherchant à entraîner dans cet enjeu de développement local les collectivités territoriales au début peu dynamiques, ce qui introduit d'emblée le recours au secteur privé.

2.2.2. Recherche d'une taille critique de chaque composante de la structure de coordination de Génopole

- Le renforcement séparé de chaque mission du pôle

Dans la phase de prospection/attraction, on est dans la construction d'une masse critique de chaque fonctionnalité de cette organisation expérimentale, avant que puisse se créer une coordination interne qui ne pourrait naître que d'un "bouillonnement" local. La structure d'animation et de coordination est composée du Directeur Général, d'une équipe Génopole-Industries, d'une équipe Génopole-Recherche limitée à une seule personne, d'une équipe Génopole-Communication, et de différents chargés de mission (relations internationales et européenne, organisation interne ..). Chaque fonction s'occupe à renforcer son propre champ, sa propre technicité, à mobiliser les acteurs locaux adéquats qui pourraient rendre la structure transparente, coordonner les différentes missions et les équilibrer. Le but est de créer une zone d'activités scientifiques qui prendront des initiatives pour opérer des transferts avec l'industrie; l'industrie sera attirée par la présence d'un terreau scientifique à son côté pour promouvoir en son sein des activités innovatrices à vocation économique, ou encore s'appuyer sur des petites entités (start ups) issues de la recherche qui feront le travail de "passage" .

- Une *distinction théorique* intéressante (cf. Clergeau, Detchessahar, Quinio, PMP 2000) peut être opérée dans la fonction d'intermédiation technologique que remplit la structure d'animation et de coordination de Génopole. Le concept d'intermédiation recouvre, selon ces auteurs, plusieurs types d'action qui visent à compenser l'imparfaite circulation de l'information entre offreurs et demandeurs (valoriser l'offre et aider la demande à s'exprimer), à faciliter le contact entre deux mondes - les entreprises et les laboratoires scientifiques – aux savoirs et logiques d'action hétérogènes, enfin à couvrir une partie du risque lié au développement des projets innovants. On peut identifier un continuum d'actions dont on peut qualifier les extrémités d' "*intermédiation réseau*" et d' "*intermédiation acteur*". L'intermédiation acteur a pour objectif d'accompagner les entreprises dans des projets de développement technologique. L'intermédiation réseau a pour objectif de participer à l'échange et à la diffusion d'informations sur les possibilités de partenariats régionaux, l'obtention d'aides financières, le droit de propriété industrielle, la normalisation; de créer des lieux de rencontre et d'échanges sur des problématiques scientifiques et techniques liées à l'innovation, l'offre et la demande de technologie. Ces missions supposent des compétences en matière de

communication institutionnelle et d'organisation d'évènements. Elles impliquent de fédérer des partenaires autour d'un projet commun et de gérer l'avancée de projets impliquant plusieurs institutions.

Cette distinction entre formes d'intermédiation est opérante pour Génopole Industries, qui est un centre de compétences spécifiques, de "facilitateurs", et qui fait donc de l'intermédiation acteur ; et pour Génopole Recherche, qui fait de l'intermédiation réseau, et qui devrait à terme se fondre dans la médiation. Il en serait de même pour Génopole Communication si l'essentiel de ses objectifs d'axes de travail (Rapport d'activité Génopole 1998) et de types d'intervention (Programme d'actions et demande budgétaire 1999-2003) avait été réellement poursuivi. Qu'en est-il de l'efficacité de ces intermédiations dans les activités assumées par chaque composante structurelle sur la période 1998- 1999 ?

- *Bilan des activités 98-99, les difficultés, les adaptations réalisées*

Génopole-Recherche :

En 1998, le pôle de recherche présent sur le site était constitué du Généthon, laboratoire de vectorologie et de thérapie génique de l'AFM, du Centre National de Séquençage (CNS), et du CERMA (Mécanique et Automatismes) de l'Université d'Evry-Val d'Essonne. L'année 1999 voit accueillir six nouveaux laboratoires :

- le Centre National de Génotypage (GIP MENRT/INSERM/CNRS/FIST), directeur Mark Lathrop,
- l'Unité INRA de Recherche en Génomique Végétale, directeur Michel Caboche, qui relève du Programme GIS Génoplante (partenariat public/privé –INRA, CNRS, CIRAD, IRD- et Aventis CropScience, Biogemma, Bioplante), organisé selon deux axes, “Génoplante Générique ” et “Génoplante Espèces ”, avec quelque 400 chercheurs répartis sur la France entière, mais dont le siège social est à Evry.
- le Service de Génomique Fonctionnelle (CEA/université d'Evry), directeur Gérard Marguerie,
- l'unité de Neurogénétique Moléculaire (INSERM/Université d'Evry), directeur Judith Melki,
- le Centre de Recherche pour les Pathologies Prostatiques (CeRePP Université Paris VII), directeur Olivier Cussenot,
- le Pôle Génétique des Maladies Auto-immunes (Université Paris VII), directeur François Cornelis.

Fin 1999, les 9 laboratoires ou équipes présents sur le site occupent 15 000m² de locaux et emploient 330 personnes.

Parallèlement à l'accueil des unités sur le campus, Génopole-Recherche assure un début de fonction "intermédiation-réseau" en s'employant à créer des liens entre les différents acteurs du site, au moyen de différents intermédiaires : réunions d'animation scientifique regroupant chercheurs et industriels, séminaires avec des intervenants internes ou externes au campus ; mise en place de cours de biologie en partenariat avec les chercheurs du site ; soutien des chercheurs pour participer à des colloques ; mise en place de bourses de recherche destinées à faire revenir sur les laboratoires publics ou les entreprises de biotechnologie du site des post-doctorants partis à l'étranger (principalement aux Etats-Unis), ceci grâce à un financement du Conseil Régional; accueil de chercheurs ou de stagiaires pour un hébergement provisoire, de chercheurs seniors étrangers pour de courts séjours. Mais dans un premier temps, les réunions d'animation scientifique ne suscitent pas un enthousiasme fusionnel massif, certains chercheurs fuyant la présence des industriels, tandis que le club d'entreprises monté par Génopole-Industries attire au contraire ceux-ci. En revanche, Génopole-Recherche contribue à tisser des collaborations entre équipes de recherche qui s'installent et Centres précédemment établis sur Evry, comme l'Institut National des Télécommunications ou le Centre des Matériaux de l'Ecole des Mines, avec lesquels peuvent être organisées des utilisations partagées d'équipements.

Des actions de partenariat élargi à d'autres campus ou institutions de l'Ile de France sont également menées : une commission de concertation avec la Faculté de Médecine de Paris-Sud, un projet à long terme de pôle de cancérologie avec l'Institut Gustave Roussy et un projet de génomique structurale, avec l'axe Orsay/Saclay/Gif, enfin une convention cadre entre le Centre Hospitalier sud-francilien, l'AFM, Généthon, Génopole et l'Université d'Evry.

- Génopole-Communication

Génopole-Communication devrait participer, dans l'"institution intermédiaire d'innovation" qu'est la structure Génopole, à une fonction d'"intermédiation réseau". Pour tester l'effectivité de cette approche, on peut mettre en regard les objectifs fixés et les réalisations 1998-99.

La finalité affichée était de contribuer au développement des synergies sur le site, selon sept actions prioritaires :

Fédérer l'existant du site d'Evry pour développer un sentiment d'appartenance à une même entreprise (réfèrent commun).

Faire de Génopole un lieu d'excellence pour les scientifiques, donc permettre, en collaboration avec Génopole-Recherche, aux chercheurs français et étrangers de suivre l'évolution de la masse critique de recherche qui se constitue sur le site.

Faire de Génopole un lieu d'excellence pour le monde universitaire, en favorisant les liens entre l'Université d'Evry et le monde du travail.

Faire de Génopole un lieu d'excellence pour la création d'entreprises, en amenant l'information aux chercheurs et aux investisseurs.

Promouvoir le site par des outils marketing en France et à l'étranger (plaquette d'accueil des entreprises, guide Campus Génopole).

Contribuer au débat citoyen: "information sur la génétique à destination du citoyen" et rencontres régulières avec les journalistes.

Evènementiels (inaugurations ..etc..).

Selon les rapports d'activité, la communication s'est inscrite "en tant que faire-valoir d'une **image** et d'un **message** diffusés en même temps au grand public, aux institutionnels, aux scientifiques et aux entreprises". Elle est passée par la définition d'un logotype, d'un label et de sa charte d'utilisation, d'outils de communication (plaquettes, dossiers de presse, banque d'images, lettre d'information "GenInfo") à usage externe, et à usage interne (communiqués hebdomadaires sur l'organisation de conférences ou séminaires, appels d'offres ..etc.); elle s'est déployée dans une communication vers le grand public ou le public spécialisé à travers de nombreux contacts avec les médias, la participation à la Semaine de la Science, à de multiples conférences, le démarrage des "Cafés du Gène" (réunions trimestrielles offrant au public l'opportunité de rencontrer des scientifiques de renom), fruit d'un partenariat avec l'AFM, le Conseil Général, le SAN et la Ville d'EVRY; enfin elle a culminé dans la réalisation d' "évènementiels", dont le plus important a été le montage du lancement de Génopole en octobre 1998 en présence de plus de 1000 personnes.

Ce bilan très médiatique obère en partie le fait que l'équipe Communication a probablement dévié de sa fonction d'intermédiation réseau, de la communication vers le marketing, en axant l'essentiel de son action sur la diffusion vers l'extérieur d'une image d'un pôle qui était en fait encore à construire, notamment par la communication scientifique et technologique internes, le rapprochement des différents acteurs sur des réalisations communes concrètes, l'organisation d'échanges internes et externes, en s'appuyant sur l'outil primordial qu'est un site Web. Un site Internet, même débutant et très imparfait, aurait fixé l'existence d'un centre tel Génopole, sur place, dans l'Hexagone et à l'étranger, en diffusant un minimum d'informations qui se seraient ensuite de plus en plus étendues et sophistiquées au fur et à mesure de l'extension et de la

montée en puissance de Génopole. Dans notre société des NTICs actuelle, et d'autant plus dans la communauté scientifique internationale qui utilise depuis fort longtemps l'information informatique, les sites Web sont l'instrument médiatique le plus performant. Le fait de différer à fin 1999, puis à 2000, la mise en place d'un site pour des raisons de recours à des sous-traitants en chaîne testant des logiciels trop exploratoires, et de couplage avec les sites de l'AFM et de Génoplante alourdissant les procédures à installer, a certainement porté préjudice à la connaissance à l'extérieur (et à l'intérieur) de Génopole, et notamment à la présentation de projets de création d'entreprises..

La mise en place à Evry d'un Comité de réflexion sur la génomique et ses développements alternatifs le plus rapidement possible aurait aussi concouru à l'instauration d'un débat réellement contradictoire bénéficiant à l'image de marque de Génopole.

- Génopole-Industries

La mission fondamentale de Génopole-Industries est de favoriser l'émergence sur le site d'activités industrielles ou de services fondées sur les biotechnologies. Il s'agit de créer un bio-parc industriel étroitement associé à la recherche publique ou industrielle, offrant des conditions favorables à l'implantation d'entreprises françaises ou étrangères qui pourraient être démarchées, et surtout en favorisant la création d'entreprises : prospector des projets, faciliter l'incubation, organiser l'installation, repérer des managers pour former des tandems chercheur/manager, contribuer au montage financier de l'opération. Les années 1998-1999 ont été consacrées à la mise au point des outils d'accompagnement du porteur de projet, à la mise en place de l'équipe, à l'examen des dossiers de création d'entreprises. Le dispositif d'aide aux chercheurs en biologie ou disciplines connexes désireux de créer une entreprise a été conçu et rendu opérationnel en tant que processus d'accompagnement du 1^{er} jour (idée de création à partir de la découverte) au 1^{er} tour de financement par des investisseurs (capital-risque, business angels...). Durant cette période de 6 à 18 mois, selon l'état de maturation de l'idée d'application, Génopole utilise trois leviers d'accompagnement : l'équipe Génopole-Industries, le fonds Génopole 1^{er} Jour (G1J), et l'incubateur d'entreprises (cf. Annexe 2).

L'équipe Génopole-Industries (quatre chargés de mission en 1999) est composée de personnalités, issues du secteur public et/ou du secteur privé, ayant des expériences et des trajectoires différenciées, et qui présentent donc des compétences diverses et complémentaires. Leur mission relève d'un mode d'intervention que l'on pourrait qualifier d'"intermédiation acteur" telle qu'on l'a définie plus haut, en ce sens qu'il met en relation un conseiller technologique et un porteur de projet pour piloter les différentes étapes du projet d'innovation :

le conseiller repère éventuellement le créateur, ou lui sert d'interlocuteur, il favorise l'émergence de l'idée, sa formalisation, et aide à trouver les différents experts nécessaires (audit de propriété industrielle, dépôt de brevets, études de marché, business plan, formation en gestion, fiscalité, normes...etc..) et les partenaires techniques (managers et compléments d'équipe) et financiers permettant de présenter le projet de start up au Comité d'experts du Fonds de pré-amorçage G1J (cf. annexe 2). Leurs contacts personnels et leur expérience de l'entreprise, de l'administration publique, des collectivités locales, de la communauté scientifique, du monde financier devraient leur permettre ce travail d'accompagnement du chercheur dans sa démarche de valorisation et de dialogue et négociations avec les futurs investisseurs et les institutionnels concernés. Ce travail d'intermédiation s'effectue en relative autonomie (chaque chargé de mission remplit une fiche de contact et de suivi de l'opération, puis établit une fiche technique du projet et de son état d'avancement pour le Comité d'experts), et les compétences spécifiques disponibles de chacun devraient être dans le meilleur des cas mises en adéquation avec les types de candidature de création d'entreprise. Pour tenir les objectifs (une dizaine de créations par an), il faudrait "débusquer" pour Génopole trois projets tous les deux mois, ce qui semble la tâche la plus difficile, les phases suivantes suscitant de nombreuses sollicitations de conseillers consultants se précipitant pour proposer leurs services. La diversité des profils des chargés de mission et de leur mode d'appréhension de leurs tâches exige une homogénéisation des outils de présentation et une procédurisation que s'efforcera d'imposer le chargé de mission à l'organisation interne auprès du Directeur Général.

Le Fonds de pré-amorçage Génopole 1^{er} Jour, qui comble la lacune de financement avant l'entrée en jeu du capital-risque, a subi, pour des raisons juridiques, de multiples péripéties de formatage et de constitution que nous ne retracerons pas en détail ici : "On est au cœur des contradictions du système français. On crie à la création d'entreprises, et les dispositions structurelles, règlementaires, juridiques, empêchent ces créations" (P.T. en staff 22/12/98). Fin 98, le Conseil d'Administration de Génopole a refusé le premier projet dans lequel le fonds de pré-amorçage devait venir de fonds publics et être géré par une société en commandite. Le Trésorier Payeur Général préconise la création de G1J sous forme d'une filiale d'Ile de France Développement (CRIF), ce dont Génopole ne veut pas. Il faudrait mobiliser le secteur privé et non les fonds publics. En Octobre 1999, le fonds devient opérationnel. Il a été souscrit à hauteur de 3,76 MF (et sera porté à 1 MEuros en mars 2000) par sept investisseurs privés : l'AFM, Dassault Développement, la Caisse des Dépôts et Consignations (chacun 20%), Biogemma, Devsan Inc.(Québec), IBM et le Crédit Lyonnais. L'investissement est en moyenne

de 200KF pour les projets agréés par le Comité d'experts, complété par un apport personnel du créateur d'entreprise (environ 100KF) qui permet de bénéficier des différentes aides à l'innovation de l'ANVAR. G1J est constitué sous forme de SARL, qui sera transformée ultérieurement en S.A.

Dès novembre 1998, anticipant sur l'existence du Fonds G1J, a été créé le *Comité d'experts* chargé d'examiner les dossiers de création d'entreprises et d'exprimer un avis sur l'aide du Fonds à apporter ou non, ou sur la réorientation du projet. Ce Comité est totalement indépendant du Fonds G1J, rassemblant des personnalités extérieures à Génopole, qui sont soit des scientifiques, soit des scientifiques devenus aussi des industriels, à l'exception d'un capital-risqueur exerçant aux Etats-Unis. Une critique parfois apportée à cette composition (cf. entretien) est l'absence d'industriel réellement indépendant du milieu scientifique.

Une fois accepté par le Comité d'experts, le créateur entre dans la période d'incubation (même si l'entreprise a parfois déjà un statut juridique). L'incubateur est situé dans les locaux de la pépinière dédiée aux biotechnologies, réalisée par la CCIE avec l'aide financière de la Région Ile de France et du Conseil Général. La pépinière fournit des prestations communes, mais aussi des locaux de laboratoires pré-équipés et des équipements collectifs (animalerie, centrifugeuse, étuves, chambre froide...). Cet incubateur permet aux créateurs d'entreprises d'être indépendants de leur laboratoire d'origine, la proximité d'hébergement étant parfois mal perçue dans les Organismes Publics de Recherche. La durée moyenne du bail est de deux ans.

Si l'on tente un bilan des réalisations de Génopole-Industries sur cette deuxième phase de Génopole étudiée (de la création à la fin de 1999), l'équipe a reçu 36 chercheurs ayant une idée de création d'entreprise. Après approfondissement, 17 dossiers ont été présentés devant le Comité d'experts, tandis que les autres étaient soit écartés parce que ne présentant pas un potentiel de réussite crédible, soit remis dans un cycle de clarification ou d'approfondissement de la formulation avec l'aide du chargé de mission "correspondant". Réuni en cinq sessions, le Comité a finalement retenu 14 dossiers après audition des candidats.

Deux entreprises ont déjà été créées avec l'aide de G1J, 13 projets retenus envisagent de s'installer sur Evry.

Sur le plan de l'implantation d'entreprises existantes, 4 étaient déjà installées avant janvier 1998, 6 ont été accueillies, et 2 envisagent de l'être.

Enfin, l'équipe a conçu des outils de promotion et d'animation permettant de mettre en relations les différents acteurs de l'innovation, tant sur le plan interne qu'externe, et de mettre

au premier plan le pôle d'Evry comme terre d'accueil des porteurs de projets ou des groupes industriels : ainsi sont organisés des "petits-déjeuners" pour nouer des contacts entre les candidats créateurs et les capitaux-risqueurs et les business angels, pour mieux préparer le premier tour de levée de fonds, une fois la société créée. Un "Club Génopole" constitue un lieu de rencontre entre les différents acteurs du site, principalement les entreprises. Génopole-Industries entretient des relations avec les acteurs des biotechnologies en France et dans le monde, et effectue des missions de prospection dans différents pays. Il participe aux diverses associations de biotechnologies ou de technopoles, et aux grandes manifestations sur les biotechs tant au niveau international (BIO 99 à Seattle) que national (3^{ème} Carrefour des biotechnologies à Toulouse).

La coordination interne

Le renforcement de chaque mission/équipe de la structure se fait partiellement au détriment d'un resserrement de l'ensemble de la structure de coordination et d'animation autour de la construction cohérente d'un pôle scientifique et d'innovation localisé. On veut créer un terreau de proximités favorables à l'innovation, mais dans un premier temps on cherche à créer du management de la proximité, avec différents outils. Donc on manage la construction d'une diversité de compétences. Le rôle du "staff", réunion hebdomadaire des équipes est illustratif de ce fonctionnement, dû à l'exigence politique d'un rythme d'accomplissement très élevé, dans un souci tardif de compétitivité. Le staff se déroule selon un dialogue informatif directeur/équipe de secteur ou directeur/partenaires extérieurs sur des relations techniques, l'aspect positif étant qu'il est un lieu régulier de rencontre et que se produisent des échanges de connaissances entre équipes sur des objectifs qui pourraient être communs, mais il n'y a pas de véritables débats sur des décisions. La gestion se fait en incertitude mais par l'urgence, et il y a de ce fait un déficit de continuité dans des actions qui pourraient se développer plus naturellement en synergie. En juin 1999, le chargé de mission de l'organisation interne auprès du Directeur proposera une amélioration des comportements de fonctionnement du staff, en fixant des règles d'organisation, des procédures et des supports. Mais au début, la direction de Génopole est prise en tenaille entre l'impulsion politique de court terme du Ministère de la Recherche et les frilosités de démarrage des collectivités territoriales : "De ce point de vue, nous devons être conscients que les divers services de l'Etat ou des collectivités territoriales, qui d'une part répugnent à traiter, dans l'urgence, des problèmes de cette ampleur, qui d'autre part, sont tenus de respecter des règles souvent inadaptées mais qui s'imposent, qui, de plus, exercent une vigilance accrue depuis que nombre d'affaires ont éclaboussé l'action publique ces dernières années, ont souvent tendance à prendre des précautions excessives et paralysantes ; il est de la responsabilité des politiques de veiller à ce que toutes ces raisons, bonnes ou mauvaises, ne justifient pas une prudence excessive qui serait désastreuse pour un tel projet" P.T. Rapport d'activité Génopole 1998.

2.2.3. Prédominance de la coordination externe pour la construction des ressources de Génopole

- La coordination interne pour fédérer le site

La communauté de Génopole devrait se créer sur la proximité géographique et les dispositifs institutionnels mis en place, qui permettraient peu à peu aux différents acteurs, scientifiques, industriels et publics, d'être de plus en plus audacieux dans leurs interrelations. Mais dans un premier temps, on a vu que c'est la technostructure qui fait le pilotage, qui fait de la facilitation, de l'accompagnement. Donc ce qui se construit le mieux, qui est le plus opérationnel, est la phase qui fait la jonction entre la science et l'entreprise, c'est à dire les start ups, comme l'a montré le bilan de Génopole-Industries. Il est beaucoup plus délicat d'attirer des entreprises existantes, qui recherchent souvent de bonnes conditions d'aménagement du territoire et d'environnement. Le déploiement spatial des grands groupes est guidé par des effets d'interdépendance concepteurs/producteurs et producteurs/utilisateurs ; il s'appuie sur une utilisation des différences et des spécificités territoriales, dans un jeu de complémentarités (exemple de l'externalisation des centres de recherche d'Aventis aux Etats-Unis). De même les scientifiques, même s'ils ont envie de jouer le jeu parce qu'ils ont un regard sur la science connecté à sa valorisation sociétale, pensent aussi à leur carrière académique lorsqu'ils constatent les critères d'évaluation des commissions nationales des EPST, et comment ceux-ci les accompagnent peu ou pas dans leur démarche. Ainsi ce genre de dispositif telle la structure de Génopole va se concentrer, dans sa phase de montée en puissance, là où elle peut être le plus efficace en tant que facilitateur, sur l'ingénierie de la création, l'amorçage de l'activité industrielle, le passage de l'idée scientifique à accompagner jusqu'à ce qu'elle devienne une activité économique. Elle pallie donc les déficiences des départements de valorisation des Universités et des EPST et s'allie en partenariat avec les agences d'aide à l'innovation. Mais les candidats créateurs viennent dans un premier temps de l'extérieur, parce qu'ils savent qu'un terrain se constitue et aussi qu'ils auront une prise en charge de l'ingénierie de leur projet, ils ne sont pas un produit d'une coordination interne du site.

D'un point de vue théorique, la diversité d'acteurs de plus en plus nombreux et hétérogènes sur le site requiert une impulsion institutionnelle pour créer un espace de communication, un dispositif de coordination interne horizontale, sous forme d'un "réseau technico-économique" localisé (Callon, 1991), qui serait une "structure émergente": l'établissement d'une convention

collective, la création de normes techniques limitées à quelques producteurs et utilisateurs, l'élaboration d'une appellation contrôlée, la mise sur pied d'un groupement d'acheteurs, l'organisation d'une association professionnelle ou d'un club, l'organisation de cycles de formation limités aux participants d'un site, l'édification d'équipements communs à usage partagé, autant d'exemples de régulations à portée limitée, correspondant à des coordinations locales qui trouvent place le plus souvent dans une régulation plus générale. Il y a coordination interne lorsque, aux conventions généralement admises à un moment donné, dans une communauté scientifique par exemple, se surajoutent des règles et des procédures "locales" de coordination, qui contribuent à l'entredéfinition des acteurs et à son inscription dans des intermédiaires divers. Cette coordination interne caractériserait l'émergence d'un réseau localisé, qui se définit par une convergence, des frontières, et des irréversibilités. Dans un réseau convergent, tout acteur peut, quelle que soit sa position à l'intérieur du réseau, mobiliser toutes les compétences de celui-ci et les alliances, ce serait donc pour un technopôle regroupant des acteurs venus de différents univers une forme d'une grande efficacité, puisqu'il disposerait à la fois de la force du collectif et de la capacité de synthèse de chacun. La question de la frontière du réseau renvoie à celle de la compatibilité, de l'articulation possible des règles et conventions de ses différents acteurs (scientifiques, industriels et institutionnels dans notre cas). L'irréversibilité dépend de la durabilité et de la robustesse du faisceau d'interrelations multiples et croisées entre les éléments du réseau, du nombre et de l'hétérogénéité des éléments associés (humains et non humains), donc des effets de système qui ont été créés. Dans le cas de Génopole, on peut dire que dans la phase de déploiement et de montée en puissance que l'on étudie ici, l'irréversibilité conditionne sa survie.

Si l'on revient à notre étude de cas, quels sont les atouts et points faibles par rapport à la construction d'un réseau technico-économique localisé ?

La création de ressources spécifiques par le réseau sur le site ne peut naître que de la synergie des unités (concurrence/coopération), non de leur juxtaposition (agglomération).

Dans la configuration des acteurs internes et externes concernés par Génopole sur la période étudiée, certaines relations sont motrices, d'autres moins. On peut les lister de façon simplifiée :

Relations motrices :

- *Relations Etat / structure de coordination de Génopole.* La Génopole d'Evry est considérée par le Ministère de la Recherche comme le "modèle" de ce qu'il faut faire pour implanter des normes et des standards de fonctionnement de génopoles, répartis selon une politique d'aménagement du territoire. L'Etat se substitue à l'absence d'action structurante du champ de la génomique par de grands groupes industriels privés, mais reste contraint par les choix antérieurs d'implantation suscités par l'AFM. Il intervient massivement dans Génopole, et cela directement : budgets du CNS de 80 MF/an, du CNG de 50 MF/an, budget de Génoplante de 60 MF, de 15 MF pour le GIS Infobiogen devenu Centre de Ressources Informatiques à l'Université d'Evry, de 50 MF dans un premier temps pour le réseau de génopoles ; Génopole pourra bénéficier du soutien financier du Fonds National de la Technologie et du Fonds National de la Science du Ministère ; des postes supplémentaires sont affectés ; l'Etat interviendra par le futur plan Etat/Région, notamment pour mettre en place un réseau à haut débit RENATER géré par un GIE en partenariat avec l'Institut National de Télécommunications. Le Ministère crée des Centres Nationaux de Ressources Technologiques (CNRT), et Génopole aura ce statut s'il y a participation d'industriels. Le Ministre décide fin 1998 de créer un réseau de génopoles et de confier à Evry une mission de "tête de pont". Il souhaite aussi fédérer les incubateurs de biopôles dans une Fédération des Bioincubateurs. Début 1999, est lancé le Programme Génomique, collaboration entre partenaires publics et privés : l'initiative est du Ministère (avec un budget de 350 MF pour 1999 qui regroupe les actions ministérielles énoncées ci-dessus), mais participent aussi des collectivités territoriales, l'AFM, et des industriels. Il est demandé au Conseil scientifique (présidé par Pierre Chambon) du Programme de réfléchir à la création des génopoles en région.

De son côté, le Directeur de Génopole use de son influence et fait pression pour que se crée un contexte institutionnel favorable au rapprochement recherche/industrie, qui se concrétisera dans la loi sur l'innovation de Juillet 1999.

- *Relations structure de Génopole/ collectivités territoriales.* Après des tergiversations avec le Conseil Régional début 1999 sur sa participation à la création d'entreprises, qui conditionnerait celle du Conseil Général, et la difficulté de trouver à la Mairie un interlocuteur qui n'ait pas de problème judiciaire, un apprentissage institutionnel commence à s'instaurer, les relations de coordination sont négociées et adaptatives. Les collectivités territoriales assument les coûts de la logistique nécessaire à l'attractivité du site. Mais il pourrait y avoir

une adhésion plus grande si elles se positionnaient davantage comme partenaires au lieu d'intervenir comme arbitres détenteurs de fonds publics.

- *Relations entreprises/grands équipements (CNS, CNG...)*

Relations moins motrices :

- *Relations Université d'Evry/ industrie*
- *Relations Université d'Evry /Génopole* : la plupart des équipes de recherche ne sont pas issues de l'Université, ce sont des équipes extérieures qui s'implantent.
- *Pas de vivier local* au départ de créateurs d'entreprises (recrutement externe), l'essaimage des grands équipements et des laboratoires privés d'Evry débutera plus tard.
- La situation de compétitivité de la Génopole d'Evry avec Paris ou les autres biopôles n'est pas perçue par *les entrepreneurs d'Evry* ou même la CCIE, qui trouvent les délais de construction des installations trop courts : ("On peut aller plus vite, il y a de la concurrence sur les créations d'entreprises biotechs sur une même idée, c'est celui qui se monte le plus vite qui gagne. Il faut avoir l'esprit d'entreprise. Les petites entreprises d'Evry doivent s'adapter au rythme de Génopole si on veut les faire travailler" (P.T. en staff, fév.1999).
- *Les relations avec les EPST* sont diversifiées et irrégulières, ceux-ci étant plus ou moins réticents (sauf le CEA, "boosté" par le Ministère) à implanter des unités de recherche sur Evry : les relations sont les plus nombreuses avec l'INSERM, qui accepte plusieurs projets d'installation d'équipes, tout en soulevant des problèmes financiers, envisage la création d'une unité de thérapie génique avec l'AFM (mais il manque un leader), un partenariat avec l'AP-Paris, la DGH, et Génopole pour une unité de recherche clinique sur les grands brûlés ; le CNRS a plutôt une visée de développement de prospective et de partenariats sur de grands projets (vectorologie, Génoplante, incubateurs) ; les relations sont plus faibles avec l'INRA, sauf à travers Génoplante ; les relations sont complexes avec l'Institut Pasteur, qui accepte de soutenir certaines candidatures d'entreprises de Génopole, de proposer certains de ses projets à Génopole - mais existent des problèmes de propriété industrielle - enfin envisage de créer son propre incubateur. Globalement, Génopole doit insister à maintes reprises pour clarifier les relations avec les tutelles des équipes, exiger le paiement des loyers des locaux communs, demander le financement du bâtiment de recherche G3.
- *Peu de relations entre entreprises, existantes ou nouvelles.*
- *Pas de relations avec un CHU pour la recherche clinique* en thérapies cellulaire et génique : des contacts seront noués avec l'hôpital d'Evry-Corbeil, avec ceux de Bicêtre et La

Salpêtrière, sans déboucher vraiment sur des collaborations, et il s'agit là d'une nécessité d'extension externe pour ces aspects de collaboration clinique.

Ce *panorama de la configuration des relations*, tant internes qu'externes, nous amène à dire qu'il ne suffit pas dans un premier temps de mettre les ingrédients (avec un pré-supposé "ça va de soi après la mise en place des pré-requis") sur un site pour produire un effet "territoire" ou "milieu innovateur". On transfère des scientifiques innovants qui font de la recherche de pointe, on cherche à attirer une structure industrielle moderniste, on recrute des fonctionnels qui ont un savoir-faire, et ce mélange devrait produire de l'innovation industrielle à base scientifique. Mais on considère souvent qu'une dynamique économique territoriale se caractérise par l'existence de ce que certains appellent une "formation sociale" qui devient homogène au regard des comportements et des référentiels. Ce qui conduit à une définition du "milieu" comme "un ensemble territorialisé et ouvert sur l'extérieur qui intègre des savoir-faire, des règles et un capital relationnel". Le milieu innovateur naît d'un ensemble de réseaux d'interdépendances entre individus, organisations, intermédiaires, échangeant des informations, développant des apprentissages, bénéficiant d'externalités de réseau, qui conduisent à la création et à la diffusion d'innovations technologiques (PMP 2000). Dans la phase de déploiement et de mise en œuvre de Génopole que nous venons d'essayer d'analyser, il ne s'est pas encore créé ce réseau technico-économique support d'un milieu innovateur, parce qu'a prédominé dans la configuration des relations la force de la coordination externe verticale. Les avantages compétitifs du site pour créer un espace d'innovation localisé ont reposé davantage sur des éléments extérieurs à une dynamique propre, à une création de ressources spécifiques. La création collective de ressources est inséparable de la construction d'un investissement collectif dans le temps. L'institutionnalisation du site a conduit l'Association à déléguer une fonction exécutive mais en réalité dirigeante, à un directeur général et à son équipe. La complexité des missions instaure donc une structure de pilotage, avec des tentatives d'adoption d'outils de gestion interne procédurés (normes, standards), et non pas une structure de concertation et de délibération entre partenaires ayant des spécificités identitaires et négociant un établissement collectif de règles, dans une optique procédurale portant sur la construction d'un intérêt collectif et la non-appropriation privative des résultats scientifiques ; Les relations d'échanges extérieurs (insertion dans des réseaux transversaux, échanges avec la communauté scientifique internationale, stratégies industrielles des groupes...) priment sur les relations internes.

2.3. Troisième phase. Action publique nationale et ancrage territorial : une injonction paradoxale ?

2.3.1. La phase d'apprentissage : transfert progressif de la phase de prospection à la phase d'accompagnement.

- Les conditions de l'apprentissage

Une organisation apprenante est celle qui saura introduire de la répétition dans ses processus d'apprentissage, donc avoir une posture d'exploitation des connaissances, et qui sera en mesure d'adopter une attitude d'apprentissage systématique et de variété interne permettant une plus grande diversité d'approches cognitives. On retrouve les deux volets de l'apprentissage, l'exploitation et l'exploration, qui conduisent à un comportement plus ou moins innovateur de l'organisation, l'innovation étant à la fois de l'accumulation et de la rupture.

Le contenu de la connaissance organisationnelle est "communicable" et non privé, "consensuel" (les membres de l'organisation en reconnaissent la validité et l'utilité), "intégré" i.e. inscrit dans les structures et les procédures de l'organisation. La connaissance organisationnelle a un caractère informel, tacite, social et procédural.

Voyons comment ces considérations théoriques s'appliquent à l'"institution intermédiaire innovatrice" qu'est Génopole, tant au niveau de l'organisation de sa structure d'animation et de coordination que de celui de l'ensemble des entités qui constituent Génopole.

- L'apprentissage organisationnel de la technostructure de Génopole : la construction d'une compétence stratégique de l'organisation

Le chargé de mission à l'organisation interne auprès du Directeur Général s'est efforcé de construire des outils et de mettre en place des procédures pour construire des "modes de conversion" des connaissances et des savoirs des différents membres des équipes Génopole, qui comme on l'a déjà souligné, ont des profils et des expériences très différents. Il s'agissait donc de standardiser suffisamment les supports et les formalisations de contenu des documents d'information ou de bilans pour rendre efficaces les échanges de connaissances, et notamment permettre au Directeur Général de suivre l'ensemble des activités. Ont ainsi été conçus des fiches formatées d'entretiens de prises de contact, des fiches techniques de présentation des candidatures au fonds de pré-amorçage GIJ devant le Comité d'experts, des fiches de mises à

jour sur l'accompagnement, le suivi et l'état présent des projets de création d'entreprise, permettant aux membres du Comité de se tenir informés, des tableaux de bord sur les disponibilités immobilières, l'occupation des bâtiments, les prévisions de besoins en locaux et installations, des Tableaux de bord synthétiques sur l'évolution de Génopole, une base de données alimentée par chaque équipe séparément...etc...Mais de l'avis même des intervenants, il n'y a pas de méthode aboutie, reproductible, pour le processus d'accompagnement des start ups. Il a également été tenté que chaque responsable d'équipe remplisse un contrat d'objectifs, selon les règles actuelles de management des entreprises. Chaque contrat d'objectif devait préciser pour chacun, dans le cadre des missions qui lui étaient confiées, les actions à mener sur une période donnée. Il en définissait la durée, les moyens accordés, les étapes, dont des "reporting" trimestriels sur le suivi des réalisations d'objectifs accompagnés d'indicateurs. Mais l'exercice n'a pas rencontré une grande réussite, alors que selon le chargé de mission à l'organisation, ce n'était pas un carcan non révisable, et que chacun conservait sa liberté d'initiative ("Ce sont des professions libérales, alors que ce sont des salariés"). En revanche l'organigramme, organisé verticalement en fonctions au sein d'équipes en parallèle (Recherche, Industries, Communication, International) n'a pas été modifié, alors que la Communication, selon les objectifs qu'elle s'était donnés, devrait être une fonction transversale, et que les membres des différentes équipes pourraient être davantage mixés dans des mobilisations par projet. Au début de l'année 2000, il est cependant reconnu que les effectifs de la structure de Génopole ne permettent pas une véritable gestion lourde par groupe de projet, mais il est demandé à chaque responsable d'un projet ou d'une action d'utiliser des liaisons transversales et de se doter d'outils permettant la maîtrise de gestion et le suivi du projet, tels un plan d'action approuvé par la hiérarchie et une fiche de synthèse de la définition de l'action jusqu'à la fin de son déroulement.

Précédemment, une organisation des réunions de staff, visant à une meilleure efficacité, avait été fixée par le chargé de mission, avec deux objectifs :

- une information mutuelle sur les affaires importantes en cours et les nouveaux développements de Génopole et de son environnement, appuyée sur des fiches établies préalablement et utilisées pour la rédaction du compte-rendu de réunion ;
- la préparation des prises de décision, appuyée sur des débats ayant fait l'objet de dossiers.

Hormis cette mise en forme indispensable des staffs, on peut se demander si cet appareillage procédural institutionnalisé est la seule voie de constitution d'une compétence organisationnelle. L'explicitation, si elle fait l'objet d'une démarche structurée et volontaire, a de fortes chances de porter plus sur les théories affichées officiellement que sur les "théories in

use" qui renvoient aux pratiques réelles des individus. Une connaissance tacite peut aussi se diffuser dans l'organisation, devenir une connaissance commune et implicite. Ce processus correspond à une appropriation collective par la technostucture d'un système de règles, à une "socialisation". L'intériorisation constitue alors l'autre processus de conversion des connaissances, qui consacre la dimension pratique de l'apprentissage : il y a transformation d'une connaissance explicite en connaissance tacite.

Les processus d'apprentissage ne peuvent être totalement organisés sous peine d'être stériles. Mais à l'inverse, l'apprentissage nécessite une approche réflexive et une analyse des pratiques. Le processus d'explicitation permet alors de repérer les dysfonctionnements et de créer des représentations ou des connaissances communes. Mais il semble que dans l'équipe Génopole, de même qu'au niveau des organisations participantes, il y ait plus une juxtaposition de points de vue que des échanges, et que cette diversité ne soit pas une forte source d'enrichissement.

- *Bilan des activités 2000 de la structure Génopole : virage vers une stabilisation ?*

Génopole-Recherche

L'équipe va s'étoffer ultérieurement avec deux chercheurs venus de l'INSERM et de l'ANRS.

Côté Université, les liens se resserrent, celle-ci se mobilise pour offrir rapidement un enseignement de 1^{er} et 2^{ème} cycle en biologie, une Ecole doctorale, un IUP en Génie biologique et informatique. Le nouveau bâtiment de biologie prévu a été inscrit au Contrat de Plan Etat/Région. Les départements Mathématiques et Informatique se tournent en partie vers la biologie, les départements de Sciences Sociales commencent à s'y intéresser. Les enseignants en biologie s'impliquent dans les unités mixtes de recherche créées entre OPR et l'Université. Des cours de haut niveau en thérapie génique sont programmés. L'Université participe au kiosque Université-Entreprises. Les équipes de recherche universitaires souhaiteraient obtenir le label Génopole, même lorsque leurs activités n'entrent pas exactement dans ce cadre.

Côté recherche, 16 laboratoires sont installés, en cours d'installation ou enfin décidés. L'objectif était d'atteindre 30 laboratoires sur le site, mais le Directeur Général propose de stabiliser l'édifice actuel et de mettre l'accent sur les équipements scientifiques et les infrastructures à mettre à disposition des laboratoires présents pour les inciter à rester sur le site, plutôt que de continuer la prospection. Ceci peut s'expliquer par le fait que, hormis pour le CEA et l'informatique, l'ambition affichée fin 1998 de délocaliser sur Evry des scientifiques de haut niveau n'a pu jusqu'à présent se réaliser ("Il faut pouvoir attirer des biologistes de haut

niveau à Evry, pour créer un environnement scientifique, donc il faut y mettre les moyens, c'est à expliquer aux politiques" P.T. en staff 21/09/98). L'accueil longuement et difficilement négocié (problèmes institutionnels, de superficies demandées et de financement) de deux équipes de très haut niveau sous forme d'UMR - l'une du CNRS, accompagnée de deux entreprises, mais dont un projet a été rejeté par le Comité Scientifique Génomique du MENRT, et ne resterait alors qu'un autre projet d'UMR CNRS-INRA, l'autre entre l'INSERM et un groupe pharmaceutique, qui intéressait particulièrement l'AFM - a finalement échoué à la suite du retrait des candidatures des chercheurs concernés.

La politique réaliste à mener d'extension en laboratoires serait de lancer une politique ATIPE, c'est à dire un appel d'offres pour donner à de jeunes chercheurs la possibilité d'installer une équipe dans un laboratoire, avec un budget de fonctionnement attractif sur 4 ans.

Quatre domaines scientifiques sont définis prioritaires en plus de la génomique : la bioinformatique et les mathématiques appliquées à la biologie, les micro et nanotechnologies, la robotique et l'automatique, la post-génomique et la génomique fonctionnelle.

Côté recherche pré-clinique et clinique, l'Unité de thérapie génique que voudraient l'INSERM et l'AFM n'est toujours pas créée faute de leader, en revanche une convention est signée entre le CHU Corbeil, l'AFM, et Génopole.

Des bourses d'accueil financées par le Conseil Régional doivent favoriser le retour de jeunes chercheurs français établis à l'étranger ou l'accueil de chercheurs étrangers sur le site.

Les activités d'animation (séminaires internes, Club Génopole) commencent à porter leurs fruits et à opérer des rapprochements entre équipes. Des cours de haut niveau (modélisation, vecteurs et transferts de gènes ...) sont programmés pour 2002.

Génopole-Industries

L'équipe est à présent composée de 7 personnes, avec un assez fort taux de mobilité.

L'événement principal est la transformation du statut juridique du fonds de pré-amorçage G1J, qui passe de SARL à S.A., avec la mise en place d'un Directoire et d'un Conseil de surveillance. Le Directoire souhaiterait s'impliquer dans les projets, position à laquelle Pierre Tambourin n'est pas favorable. Finalement, un rôle d'observateur invité au Comité d'experts est accordé au Président du Directoire.

De nouveaux associés participent à G1J : CRCA Mutuel de Paris et d'Ile de France, BICS Banque Populaire, ASSUR INVESTISSEMENT SA (AXA), PROXIDEV (EDF), SERVIER, ACCOR, rejoints ensuite par Bio Capital et la CCIE. Le montant du capital du fonds est alors porté à 7, 87 MF (soit 1,2 MEuros) pour 15 investisseurs, en juillet 2000.

Le Comité d'experts a accepté depuis sa première tenue 21 dossiers de création d'entreprises, ce qui porte à 38 le nombre d'entreprises installées ou en cours d'installation sur Génopole. Si les objectifs de projets de créations d'entreprises semblent tenus, les délais sont souvent longs entre l'acceptation du Comité d'experts et l'installation de l'entreprise dans l'incubateur (ou ailleurs), en raison de problèmes juridiques et administratifs plutôt que financiers. Le décalage entre le nombre d'entreprises installées et les projections s'explique par un certain nombre d'échecs de projets d'installation d'entreprises de haut niveau scientifique, la concurrence de sites plus attractifs, et la lacune d'implantation d'entreprises anglo-saxonnes, alors que la présence de Génopole à BIO (Biotechnology Industry Organisation), rencontre internationale annuelle de l'industrie des biotechnologies, contribue à faire connaître le site et ses atouts en Europe. En outre, les EPST exercent à présent leur droit de préemption sur les brevets, ce qui peut parfois faire échouer des projets de création par des chercheurs, alors qu'ils n'exercent pas leur droit d'exploitation ("Le problème des EPST, c'est qu'ils ont l'impression que la recherche et l'innovation sont des "vases communicants", et que ce que l'on développe dans le champ économique de l'innovation, on le retire dans le champ scientifique. Ils croient qu'on leur prend quelque chose. Les organismes publics de recherche freinent complètement l'application de la loi sur l'innovation" (entretien) .

Un bilan récent montre que les entreprises incubées se divisent en deux groupes : l'un pour lequel la durée moyenne pour lever un premier tour (un fonds moyen de 48 MF) est de 13 mois, un second groupe pour lequel il faut 24 mois pour lever des fonds en moyenne de 11 MF, ce qui confirme le constat de l'enquête de V. Mangematin (SERD/INRA) sur une dichotomie entre des start ups de biotechnologies destinées à rester très petites (le créateur avec 1 ou 2 collaborateurs) et d'autres qui peuvent viser d'emblée une envergure internationale..

Génopole-Industries est membre de l'incubateur IDFInnovation, labellisé par la Commission du Ministère de la Recherche, mais le partage des études de projets s'avère délicat, et des différends surgissent sur le choix des experts et les procédures à suivre. La position de Pierre Tambourin est que Génopole ne doit pas s'impliquer dans les projets qui n'incubent pas à Evry.

GI a également des conventions avec l'ANVAR et Essonne Initiatives, avec l'Agence Economique de l'Essonne (AEE). Une clarification des rôles devient nécessaire entre GI et l'AEE sur la prospection des entreprises, y compris étrangères, susceptibles de s'installer en Essonne, Génopole considérant que les dossiers d'entreprises de biotechnologies doivent lui être transmis en priorité pour une installation sur Evry. Au moment où les relations se stabilisent, la Région annonce le lancement de l'Agence Régionale de Développement pour juin 2001, ce qui peut remettre en cause l'existence de l'AEE.

Génopole-Industries anime le Club d'entreprises de Génopole, et organise des rencontres entre investisseurs et porteurs de projets.

Une Charte de labellisation Génopole, fondée sur l'éthique, est toujours à l'étude pour les entreprises et les laboratoires.

Génopole-Communication

L'équipe a continué à propager des outils de communication sur le site (Semaine de la Science, Bulletin Geninfo mais à parution irrégulière, Documents de présentation de Génopole et la génomique..), et à produire de l'information vers le grand public sur la génomique et la génétique (Café du Gène, Zoom Hachette sur la Génétique, projet "Génofuturoscope"), mais elle apparaît plus performante sur l'évènementiel que sur une conception plus large, non univoque, et transversale en partenariat avec les autres équipes. Le site Web est toujours en cours d'élaboration.. L'équipe fait donc l'objet d'un remaniement et d'une redéfinition de ses objectifs.

Génopole-International

L'équipe est composée de deux personnes (Europe et international). Elle fait entrer Génopole dans un réseau européen de biotechnopôles, prévoit un projet de convention avec l'Etat du Maryland (USA) sur les biotechnologies. Génopole est présent à BIO 2000 (Boston), avec 9 entreprises participantes sur les 40 françaises.

Infrastructures

Un certain nombre de projets ont pris du retard : l'AFM ne veut plus d'extension de son animalerie, il faut donc en construire une à proximité des laboratoires, de même qu'un irradiateur dans le même bâtiment, mais personne n'est volontaire pour porter ce dernier projet, qui reste en attente. Le réseau de télécommunication à haut débit n'est pas prêt en mars, mais les connexions sur la boucle sont prévues pour mai 2000, reliant 150 sites de recherche, pépinières et starts up. Les travaux du centre d'imagerie, réponse à un appel d'offres de la Région, et qui correspondait aux besoins de Génopole, de l'Université, de l'Ecole des Mines et de Généthon (qui s'est depuis désengagé), se poursuivent avec lenteur, depuis le retrait de candidature d'UMR INSERM avec un groupe pharmaceutique. Le projet de bibliothèque est finalement adopté pour une bibliothèque on line, avec prise en main par Généthon.

Mais d'autres projets avancent : la plate-forme transcriptome portée par l'équipe Marguerie et qui devrait ouvrir à tous un service de puces ADN ; une plate-forme bioinformatique dédiée à

l'enseignement, utilisée par des organismes publics et privés, et financée par Génopole et la CDC. En réponse à l'appel d'offres du MENRT sur les Centres de ressources biologiques (6 Centres au niveau national), l'AFM (sous la direction de G.Peirano) avance un projet de banque de données, conservatoire de cellules et d'ADN et centre de duplication, y compris avec la collection de l'AFM, à dimension européenne, qui s'insérerait dans le réseau européen CABRI . Mais la décision sur la collection de l'AFM n'est pas prise.

La gestion immobilière pose problème : la Direction des Services fiscaux fait savoir que Génopole exerce une activité commerciale en louant des locaux et doit être assujettie à la taxe professionnelle et à la TVA. Avec la diversification et l'extension de ses activités, le statut de Génopole commence à ne plus être adapté.

Effectifs : Le site regroupe 1300 salariés, l'évolution des effectifs le fera passer en l'an 2000 à 2000 personnes.

Budget de l'Association Génopole 2000

Conseil Régional IdF : 50 MF

Conseil Général de l'Essonne : 15 MF

AFM : 1,7 MF (l'AFM cherche à se dégager du budget de Génopole)

SAN d'Evry : 0,9 MF

Etat : 5,1 MF (non compris le soutien aux autres organismes du site, CNS, CNG, etc..)

Les évolutions significatives

La structure de Génopole a concentré ses fonctions d'animation et de coordination des différentes entités du pôle, en externalisant un certain nombre d'activités qu'elle avait cherché à assurer en interne jusqu'à présent. Par exemple, elle va sous-traiter la recherche de managers pour assister les créateurs d'entreprises. Elle va déléguer à des intervenants extérieurs la tenue des cours de haut niveau. Elle veut confier à une Société d'Economie Mixte reliée au SAN la gestion du parc immobilier. Elle s'entend avec l'AEE pour que celle-ci prenne en charge complètement la prospection d'entreprises de biotechnologies ou d'activité connexe susceptibles de s'installer à Evry. Elle laisse à la CCIE le soin de s'occuper de la participation à BIO 2001. Ce changement correspond à une meilleure connaissance des savoir-faire exigés, à une division des tâches avec les partenaires locaux mieux impliqués et avec lesquels les négociations deviennent plus fluides. Il y a donc bien eu un apprentissage organisationnel réciproque, avec les partenaires internes de Génopole.

L'objectif de l'apprentissage est l'efficacité de l'articulation science/industrie. Au fur et à mesure de la montée en puissance scientifico-industrielle, il faut développer et renforcer des outils adaptés à une coordination interne : ingénierie de création d'entreprises, développement de la socialisation croisée entre les différentes équipes de la technostructure, création de passerelles entre les missions et mobilités internes, deviennent des impératifs. Avec l'apprentissage, il serait moins nécessaire de faire de la prospection, les candidats à l'installation viendraient d'eux-mêmes parce qu'ils sauraient qu'il y a abondance de ressources et un accompagnement, il deviendrait nécessaire de sélectionner pour assurer la pérennité d'un "milieu innovateur". A terme, la structure d'intermédiation devrait devenir transparente, transitoire, et ne subsisteraient que les procédurisations, pour que les entités de Génopole Evry construisent par elles-mêmes un capital collectif.

- *L'apprentissage de la population d'organisations de Génopole : vers une co-production de connaissances et de ressources au niveau localisé ?*

On considère très généralement la construction d'une cohérence stratégique d'un ensemble d'entités de nature différente comme un apprentissage collectif fondé sur des institutions formelles ou informelles, qui, selon les théories retenues, comprennent soit une adhésion à des référents communs, i.e. des représentations communes guidant l'action organisationnelle de l'ensemble, soit au contraire des différenciations dans une pluralité de systèmes cognitifs des différentes entités, dont les interactions créent alors une dynamique collective productrice de cohésion. Encore faut-il que la prise en compte de ces interactions entre entités s'inscrive sur un fond institutionnel qui les rend possibles. Les référents communs facilitent l'apprentissage organisationnel localisé qui est fondé sur une coordination interne formalisée. La diversification facilite la structure de réseau ; la notion de réseau privilégie en effet les interactions sans croyances partagées, et émerge des pratiques : le "collective mind" repose non pas sur une division du travail, mais sur des recouvrements et des redondances entre les tâches ; l'apprentissage n'est plus compris comme transfert d'information, mais comme création de connaissances dans l'interaction pratique.

Cette différence de posture théorique, ici poussée à l'extrême, a de fortes répercussions sur l'organisation des pôles de recherche et développement territorialisés. On a abordé les notions de "réseau d'innovation territorialisé" et de "milieu innovateur" dans la partie II. Le territoire est considéré comme le résultat d'un processus d'allocation et de création de ressources négociées (Zimmermann, 2000), c'est une transformation endogène de long terme et pas

seulement une juxtaposition d'activités productives, et une endogénéisation de l'innovation dont l'efficacité dépend des conditions d'accès aux ressources, mais aussi du processus collectif de création de ressources (connaissances scientifiques, technologiques, innovations). Ce processus pérennise l'activité productive, tout en modifiant les conditions de l'efficacité. C'est parce qu'il y a une dynamique de l'innovation, une dynamique de réseau, que peut se concevoir un ancrage territorial, fondé sur la proximité et sur un apprentissage collectif parallèle à la co-production de ressources, qui constitueront une offre pour des collaborations périphériques ou beaucoup plus lointaines. L'ancrage territorial résulte d'un investissement partagé sur une construction commune, l'implication dans un processus de développement local, appuyé sur des innovations produites à travers la valorisation d'effets de proximité géographique variable. Un processus d'innovation qui ne trouverait aucune sorte d'inscription territoriale reste une dynamique propre de l'entreprise et peut trouver sa place ailleurs dans un autre territoire, il n'y a donc pas d'intérêt pour l'entreprise à la stabilité, mais une volatilité géographique possible. Ancrage territorial (i.e. intégration dans un pôle d'innovation et de développement) et flexibilité ne sont pas antagoniques, mais la question est de savoir ce qui survit au départ d'une firme nomade, et justifie les investissements collectifs consentis. Ceci amène à considérer le territoire comme support d'une pérennité d'un tissu économique et technologique spécifique, mais atténué par la notion de plasticité du territoire, i.e. d'une capacité à engendrer de nouvelles combinaisons de ressources (d'où la nécessité de création de ressources génériques par l'Université), des recombinaisons de coopérations, de nouvelles interactions. Les pôles de compétences ne sont que des nœuds dans le maillage des réseaux qui essaiment et diffusent l'innovation.

Si l'on rapproche ces catégories de la constitution en cours d'un véritable pôle scientifico-industriel en génomique sur Evry, et que l'on recherche quels sont actuellement ses différents ingrédients et moteurs d'action (référents communs des entités, apprentissage organisationnel, co-production de connaissances et de ressources, ancrage territorial), on ne peut que constater leur hybridation, due probablement à la dualité d'origine de la visée d'articulation science/industrie, à la fois nationale et locale. Les unités de production implantées sur Génopole, qu'elles soient scientifiques ou industrielles, semblent rechercher davantage la proximité géographique de ressources scientifiques et technologiques de niveau national et international (les Centres de ressources, le Généthon, i.e. essentiellement la préfiguration antérieure à l'implantation de Génopole), qu'un "modèle" référent de génopole. La logique d'interdépendance et de diffusion S&T (accès facilité à des connaissances constituées, effets d'entraînement technologiques) sont des déterminants majeurs des regroupements d'activité

actuels (exemple de la prise en charge par l'AFM du Centre de ressources des collections d'ADNc qui sera localisé au CNS). L'apprentissage des unités de Génopole est donc plus à dominante cognitive que comportementale. "Il y a des échanges entre laboratoires, des courants plutôt à sens unique laboratoires /entreprises, très peu dans l'autre sens, entre entreprises il peut y avoir des relations bilatérales, pas de mise en commun, faut pas rêver, la concurrence surtout dans les domaines de pointe est féroce" (entretien). Selon l'un de nos interlocuteurs, il a fallu trente ans aux Etats-Unis pour transformer des agglomérations qui juxtaposaient université/recherche, entreprises, et interventions des pouvoirs publics, en districts scientifico-industriels créateurs d'activités économiques high tech. Génopole n'a même pas trois ans d'existence. Cependant on ne peut négliger les prémices d'une cohésion territoriale, donc d'un ancrage, qui se manifestent dans un apprentissage collectif organisationnel et une dynamique de l'innovation. Alors que précédemment le recrutement des créateurs d'entreprises se faisait essentiellement à l'extérieur du site, les unités de Génopole commencent à produire un essaimage : les laboratoires de recherche ou universitaires, le CNS, le CNG, Genset, Core Genomics, envisagent la création de start ups, certains projets passent devant le Comité d'experts de G1J. Le portefeuille de ses brevets ouvert par l'INSERM pour créer des entreprises de biotechs pourrait d'ailleurs servir de vivier pour les jeunes chercheurs de Génopole. Certaines start ups implantées nouent des relations d'accords, même si la coopération s'arrête au stade pré-compétitif. Le Club Génopole fonctionne bien. Les entreprises sont regroupées dans les manifestations sur les biotechnologies sous un label unique. On commence à percevoir, dans les logiques contradictoires de l'articulation public/privé qui produisent de la différenciation et non pas une adhésion à des référentiels communs (le CNS ne s'est pas ouvert aux industriels, par exemple), des éléments organiques d'une dynamique de co-production de connaissances et de ressources productives (on envisage au niveau local de laisser à de petites entreprises privées la sous-traitance du séquençage de certains laboratoires publics non regroupés en IFR, contrairement à la position affichée par le Ministère début 2000). La structure d'animation et de coordination de Génopole fournit le fond institutionnel qui rend possibles ces nouvelles interactions, même si elles s'érigent en dehors d'elle. Génopole commence à alimenter le "trio marshallien" des externalités de "district" : un marché du travail interne (mobilités), des fournisseurs spécialisés (projet de création d'entreprise de services regroupant les commandes des laboratoires dans une centrale d'achat), des effets d'entraînement liés à la technologie et à la connaissance.

Encore faudrait-il que les nouveaux dispositifs et statuts concoctés par le Ministère ne viennent pas remettre en cause cette ébauche d'équilibre entre les missions de Génopole.

2.3.2. L'évolution de la politique nationale S&T : l'élargissement des missions de Génopole, une complexification des objectifs

- Les projets de nouveaux statuts

A partir de 1999, la question du changement de statut de l'Association Génopole devient récurrente, même si la limite de validité de la durée de l'Association a été supprimée. L'idée de créer une Fondation est évoquée, puis l'on s'oriente, après définition des différents métiers exercés par Génopole pour retenir la structure juridique la plus adaptée, à nouveau vers un GIP, de forme simplifiée, avec l'attente d'une création dans les six mois à venir. L'avis des membres fondateurs de l'Association est sollicité sur le statut du futur GIP, le Département doit donner sa réponse en mars 2000, la Région en mai, ce qui pourrait laisser présager une création en juillet. Mais les collectivités locales veulent connaître la participation de l'Etat avant de s'engager, indépendamment des programmes ciblés et des dotations aux Centres de ressources : on retrouve le jeu habituel de négociations où chacun attend que l'autre engage ses pions.

En mai 2000, il est demandé par le Ministère de la Recherche des éléments pour la constitution du GIP : projet scientifique, budget prévisionnel, effectifs, bilan financier... Les membres prévus seraient l'Etat, le Conseil Régional Ile de France, le Conseil Général de l'Essonne, le SAN d'Evry et l'AFM. Le Conseil d'Administration de l'Association réaffirme la nécessité d'avoir un GIP, mais comme les engagements financiers de Génopole seraient alors soumis au contrôle économique et financier de l'Etat (textes applicables aux entreprises publiques nationales et à certains organismes ayant un objet d'ordre économique ou social), il préconise d'extraire des missions du GIP les activités pour lesquelles une autre structure juridique serait plus opérationnelle : une structure propre à Génopole Industries, une SEM pour les activités économiques de Génopole...

En juillet 2000, le Directeur Général informe le staff que le Ministère de la Recherche œuvre à préfigurer un GIP national regroupant le CNS, le CNG, Génopole et le CEPH. Les textes mis en circulation en novembre sont toujours soumis à discussion, celui sur la future structure du GIP Génopole doit être complété en fournissant des perspectives d'action pour chacun de ses départements sur trois ans. En décembre, le MR annonce officiellement la création de deux GIP, mais sans parution des textes ; en février, l'AFM se déclare contre le statut de GIP tandis que le MR rejette le statut d'EPIC. En juillet 2001, plus aucune réserve de fond n'est émise sur la validation du texte fondateur du GIP Génopole, et le MR affirme sa volonté de faire avancer le dossier, en prévoyant un budget d'environ 150 MF /an pour trois ans.

- Les conventions constitutives des Groupements d'Intérêt Public (textes version novembre 2000, voir les textes définitifs en addendum)

Le GIP Génopole

- Le Préambule

Il définit les acteurs du GIP :

La Région Ile de France, représentée par le président du Conseil Régional

Le Département de l'Essonne, représenté par le président du Conseil Général

Le Comité d'agglomération d'Evry (*qui a remplacé le SAN*), représenté par son président

L'Université d'Evry- Val d'Essonne, représentée par son président

Le GIP "Institut National de la Génomique", représenté par le président de son directoire

L'Association Française contre les Myopathies, représentée par son président.

Il modifie la mission de Génopole, en ajoutant la fédération des différents sites de recherche en génomique de la région Ile de France.

- L'objet

Par rapport à l'Association, les fonctions sont également étendues : le GIP doit mener une véritable politique de développement de la recherche et de la technologie en génomique en **Ile de France**, y compris par des actions thématiques incitatives, des services communs, des infrastructures, des plate-formes technologiques, la fédération et la cohérence des projets de recherche des laboratoires publics et privés, i.e. se substituer en partie à l'action du ministère de la recherche et à celle des EPST dans ce domaine, au niveau régional. Deuxièmement, il doit renforcer et compléter les filières universitaires de biologie, en relation avec les activités de Génopole, i.e. mener une véritable politique universitaire sectorielle. Troisièmement, il doit contribuer à la création d'entreprises en supervisant l'ensemble des incubateurs, favorisant des fonds de pré-amorçage à côté de G1J et également en participant directement à des fonds d'investissement, donc en jouant un rôle d'institution intermédiaire innovatrice pour la région. Enfin il peut procéder de lui-même à des investissements financiers, fonciers, d'équipement ou de services. Ses compétences couvrent donc l'ensemble des actions scientifiques, technologiques et de développement économique en génomique, post-génomique et disciplines connexes en Ile de France.

- Les moyens

Il n'y a pas de capital initial. Le **budget** est établi chaque année par le Directeur général en fonction du programme d'activité proposé, et arrêté par le Conseil d'Administration qui se réunit trois fois par an. Le Conseil d'administration, qui nomme un Président pour trois ans, dispose de toutes les compétences (il n'y a pas d'Assemblée Générale), mais désigne un Directeur général (pour trois ans renouvelables) qui assume sous son autorité l'ensemble du fonctionnement et l'organisation de Génopole et présente chaque année un rapport d'activités. Le Conseil d'Administration est composé d'un représentant de chacun des membres initiaux du GIP, qui contribuent sous forme de participation financière au budget, de mise à disposition de personnels, de locaux, ou de matériel. Leur contribution est proportionnelle au nombre de voix qui leur est attribué, soit :

Région IdF	10 %
Département de l'Essonne	10 %
Comité d'agglomération d'Evry	10 %
Université d'Evry- Val d'Essonne	10 %
GIP "Institut National de la Génomique	35 %
Association Française contre les Myopathies	25 %

Le budget distingue des dépenses de fonctionnement et des dépenses d'investissement. La tenue des comptes suit des règles de droit privé, un expert-comptable et un commissaire aux comptes sont désignés par le Conseil d'administration. Un contrôleur d'Etat est nommé et participe avec voix consultative à toutes les instances de décision. Un commissaire du Gouvernement est désigné par le Ministre de la Recherche.

En dehors des **personnels** mis à disposition par les membres (qui comprennent donc des personnels de l'Etat et des EPST via l'"Institut national de la génomique"), et qui conservent leur statut d'origine, mais sont placés sous l'autorité fonctionnelle du directeur de Génopole, Génopole peut recruter du personnel propre (*il semble en dernière instance que le Ministère des Finances refuse l'embauche de CDI et demande l'entremise de sociétés de services privées*).

- Les organes

Outre le **Conseil d'Administration**, aux séances duquel participent avec voix consultative le directeur général, le secrétaire général, le président du comité d'orientation, le commissaire du gouvernement, le contrôleur d'Etat et le commissaire aux comptes, et le **Directeur général**, les

organes d'administration et de direction de Génopole comprennent un **Comité d'orientation**, composé des représentants des membres du groupement, des représentants des organismes de recherche ou de toute autre institution intervenant dans le domaine de compétence du GIP, à raison d'un représentant par unité.

"Si l'on regarde les règles qui régissent les GIP, les domaines sont assez étroits sur lesquels le gouvernement peut intervenir ; ce qui engage la pérennité du système (les embauches, par exemple), les grandes décisions de participation à des structures. L'intérêt de ce genre de groupement, c'est que le patron est le vrai patron, il n'a pas besoin d'aller pleurer auprès des membres associatifs que les moyens traînent" (entretien).

GIP "Institut national de génomique"

- Les membres

L'Etat, représenté par le ministre chargé de la recherche

Le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), représenté par sa directrice générale

L'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), représenté par son directeur général

L'Institut National de la Recherche Agronomique (INRA), représenté par sa directrice générale

Le Commissariat à l'Energie Atomique (CEA), représenté par son administrateur général

La société FIST SA, représentée par son directeur général

La société INSERM-Transfert, représentée par son directeur général

La société Agro-Transfert-Innovation (ATI), représentée par son directeur général.

- L'objet

La mission de l'Institut est d'élaborer et de mettre en oeuvre la politique nationale de génomique, i.e. le séquençage et l'analyse fonctionnelle de génomes d'organismes modèles ou d'intérêt économique.

Il comprend trois composantes institutionnelles :

Le Centre National de Séquençage (CNS-Génoscope)

Le Centre National de Génotypage (CNG)

Le Réseau national des génopoles (RNG), structure de coordination des génopoles, décidée par le MENRT depuis mai 1999, avec Evry comme leader national. Ses compétences sont élargies à un rôle d "agence" de la Direction de la Recherche et de la Direction de la Technologie du MRT pour :

- "élaborer la politique nationale dans le domaine de la génomique et de la génomique fonctionnelle en vue de favoriser la coopération et la mise en œuvre de projets communs entre les organismes de recherche et d'enseignement supérieur, les institutions caritatives et le secteur industriel ;
- mettre en place des infrastructures, les moyens scientifiques et techniques nécessaires au développement de la génomique fonctionnelle y compris l'aide à l'implantation d'équipes et le soutien à des programmes de recherche. Il peut constituer et gérer à cet effet un ou plusieurs centres de ressources biologiques et des plate-formes technologiques ;
- animer et de coordonner la politique scientifique et de transfert de technologies des génopoles ;
- élaborer une politiques d'information scientifique et technique dans le domaine de la génomique."

Ses prérogatives pourraient s'étendre jusqu'à "estimer les besoins budgétaires des génopoles régionales et répartir entre elles les moyens apportés par l'Etat ; élaborer un code d'éthique en s'appuyant sur un comité ad hoc".

L'Institut est constitué pour dix années. Le siège en est à Evry mais peut être transféré en tout autre lieu par décision du conseil de gestion.

- Les moyens

La répartition des droits et obligations des membres est la suivante :

Etat (Ministère chargé de la recherche)	51 %
CNRS	10 %
INSERM	10 %
INRA	10 %
CEA	10 %
FIST SA	3 %
INSERM-Transfert	3 %
ATI	3 %

Les GIP CNS et CNG sont dissous et l'Institut reprend leurs droits et obligations.

Les membres de l'Institut contribuent à la prise en charge de l'Institut dans les proportions égales à leurs voix , sous forme : - de participation au budget annuel

- de mise à disposition de personnels
- de mise à disposition de locaux

- de mise à disposition de matériel ..etc..

L'Institut peut recruter du personnel propre, selon des conditions de recrutement et d'emploi décidées par le Conseil d'administration, et selon le plan de recrutement annuel proposé par chacun des directeurs généraux des composantes.

Gestion : le directeur général de chaque composante établit pour l'année civile un programme d'activités et un compte de résultat prévisionnel, soumis au Conseil d'Administration.. L'Institut est un GIP de droit privé et les mêmes règles comptables et de contrôle économique et financier de l'Etat que pour le GIP Génopole s'appliquent.

- Administration et direction

Les organes de l'Institut sont :

Le conseil d'administration

Le directoire

Le comité d'éthique

Les composantes : le Centre National de Séquençage

le Centre National de Géotypage

le Réseau National de génopoles.

Le **Conseil d'Administration** administre l'Institut et tient lieu et place d'assemblée générale. Chaque personne morale, membre de l'Institut, désigne au Conseil d'Administration un représentant. Le Ministre chargé du budget désigne également un représentant qui a voix consultative, ainsi que les membres du directoire, le directeur administratif et financier, le commissaire du gouvernement, le contrôleur d'Etat et le commissaire aux comptes. Le Conseil d'Administration est convoqué au moins deux fois par an par le président du directoire ou à la demande d'un membre. Ses décisions sont prises à la majorité qualifiée des deux-tiers des droits statutaires. D'une façon générale, il donne toute directive pour le fonctionnement de l'Institut.

Le **Directoire** administre l'Institut sous l'autorité du conseil d'administration. Il est composé des directeurs généraux des composantes désignés par le conseil d'administration pour une durée de trois ans renouvelable. Le **président du directoire** est le directeur général du réseau de génopoles. Son mandat est de trois ans renouvelable. Il assure la coordination entre les directions générales de l'Institut. Le directoire se réunit au moins deux fois par an et ne délibère valablement que si ses membres sont présents ou représentés.

Le CNS, le CNG, le Réseau national de génopoles, disposent d'un comité de gestion.

Le CNS et le CNG ont chacun un conseil scientifique qui est leur instance scientifique consultative.

Le Réseau de génopoles dispose d'un conseil d'orientation stratégique qui définit les orientations stratégiques et les actions d'animation et de développement.

Le **Comité d'éthique** donne son avis sur les activités de l'Institut dans le domaine de l'éthique et de la déontologie. Les membres sont nommés pour trois ans par le conseil d'administration après avis du directoire.

Le GIP national de génomique est encore en discussion, puisque le nom d'Institut n'a pas encore été adopté, peut-être en raison de la diversité de ses composantes, le terme d'Agence évoqué a été écarté sans doute à cause de sa connotation politique "mission oriented", le terme de consortium est en discussion (cf.entretien), bien qu'il ne corresponde pas aux règles habituelles de leur création qui se fait sur la libre adhésion des partenaires et la division de tâches, mais il pourrait ultérieurement devenir une réalité s'il y avait une mise en commun des résultats du réseau de génopoles...

Les deux GIP sont étroitement imbriqués puisque le GIP national est membre du GIP Génopole, et que le président du directoire du GIP national n'est autre que le directeur général du réseau des génopoles, qui est en même temps (même s'il a été nommé "intuitu personae") directeur de Génopole. Les deux centres de ressources nationaux, CNS et CNG, perdent leur statut de GIP et, même s'ils conservent leur autonomie scientifique avec un conseil scientifique, entrent dans une structure commune où, à côté des EPST et de leurs filiales de valorisation (seules structures privées), l'Etat est majoritaire à 51%. D'aucuns se réjouissent de la réduction de la place du CNS, structure de modèle colbertiste donc lourde et difficile à faire évoluer, alors que cette concentration de moyens, devenus en partie obsolètes, aurait pu être répartie de façon plus décentralisée.

- *A nouvelles missions, nouveaux objectifs*

Si l'on considère le **GIP Génopole Ile de France**, les anciens objectifs de Génopole Evry sont-ils encore d'actualité ? ("Génopole n'a pas vocation à inclure les sites scientifiques et technologiques de Massy, Saclay, ou Orsay, mais à être en complémentarité" P.T. en staff novembre 1998). Il y aura obligatoirement un glissement des objectifs à partir du moment où il y a un glissement et un renforcement de certaines missions :

- être un modèle de référence national de génopole (mais c'était déjà l'idée de Claude Allègre, Ministre du MENRT) pour les autres génopoles et pour l'étranger.

- être le leader national des génopoles.

On est donc à un tournant, vers une **consolidation** du "réseau d'innovation localisé" de la génopole d'Evry, mais l'apprentissage local est loin d'être terminé, on a vu qu'il en est encore à ses fondements, et/ou une **recomposition** de la structure de coordination pour faire face à l'élargissement géographique et fonctionnel.

Si l'on considère l'apprentissage du "réseau d'innovation localisé", il y a eu une évolution cyclique entre la constitution de centres de ressources lourdes, l'attraction de davantage d'acteurs différents, la circulation entre ces acteurs, l'agglomération d'autres catégories d'acteurs, la concentration.. Cette phase d'agglomération étant peu ou prou stabilisée, ou du moins ralentie, y aura-t-il une dynamique territorialisée, ou bien simplement diffusion élargie des procédures mises au point localement ? Se posent en effet par rapport à cette dynamique des problèmes de temporalité et d'espace d'innovation pertinent. L'apprentissage localisé se heurte à deux questions nouvelles : l'élargissement de la sphère d'intervention de Génopole à l'Ile de France (comment gérer cette mission avec une même structure?), et le rôle concomitant de fonctionnel régional (Evry modèle de référence, opérateur des ressources, à compétences décisionnelles, à rôle d'expertise dans des processus développés ailleurs...) qui renforce le poids de l'ingénierie, de la technocratie, par rapport aux acteurs localisés.

Quelles peuvent être, dans ce contexte de transformation des missions données à la structure de pilotage, les positions des **acteurs locaux d'origine** qui ont "accroché" au projet de la Génopole d'Evry pour maintenir les conditions d'un apprentissage localisé sur Evry ? Il n'y a plus de congruence entre le territoire de l'instance administrative (le GIP) et le territoire économique pertinent destinataire. L'extension territoriale risque de diluer la notion de local. L'AFM participe à des dispositifs ministériels dont elle a besoin pour qu'il y ait des avancées sur les objectifs sur lesquels elle s'est recentrée. Au niveau local, elle recherche le maximum de ressources "intéressantes" pour elle (i.e. en synergie avec ses recherches et applications thérapeutiques) concentrées à proximité. Elle a donc intérêt à ce que le terreau local soit structuré, coordonné, et crée des ressources spécifiques. Les collectivités territoriales, hormis la Région, recherchent une imbrication science/industrie sur le site qui sera pourvoyeuse de développement économique local, d'activités et d'emplois, et seront peu enclines à participer au financement ou fonctionnement d'une structure de compétences à vocation régionale qui

assurera la logistique de décisions prises ailleurs. Même la participation à l'administration d'un "pôle d'excellence" leader au niveau national peut ne pas être convoitée.

Que va changer l'extension du champ de compétences de Génopole à l'Ile de France, en ce qui concerne la dynamique territoriale du site d'Evry? L'effet de localisation, qui ne peut être managé que localement, créé par le cercle vertueux installation de laboratoires de recherche, création de start ups et implantation sur Evry, attirance éventuelle de groupes industriels (mais qui se déplacent peu sur les génopoles) qui captent en partenariat les avancées technologiques des start ups, retour de l'étranger de post-doctorants sur des bourses financées localement, tout ceci risquerait d'être remis en cause si la "théorie du terreau" insufflant une synergie locale passe au second plan. Le vivier de créateurs d'entreprises n'étant pas sur place en majorité, ce peut devenir un objectif de long terme à faible visibilité politique. La pérennité du développement local industriel peut être mise en péril, car l'implication temporaire d'activités d'entreprises dans un processus de croissance localisée sera menacée par le caractère volatile des activités ("nomadisme" des entreprises). En ce qui concerne les unités de recherche, les EPST composeront à présent une part du GIP Génopole, par l'intermédiaire du GIP national, mais cet élément est ambivalent pour une attraction sur Evry car la programmation scientifique par le GIP s'étendra à toute l'Ile de France, sauf à supposer que la pression du Ministère pour une concentration sur Evry en tant que leader national soit incontournable. En grandissant en missions, Génopole perd de son poids sur la variable locale, les acteurs locaux. Elle va devoir composer avec d'autres acteurs institutionnels (par exemple avec l'Institut Pasteur, source de projets de création d'entreprise considérable, mais qui incubera en interne ceux qui l'intéressent prioritairement), ce qui conduira à ce que ce ne soit pas les projets les plus innovants de valorisation science/industrie qui se montent sur Evry.

La création du GIP Génopole semble s'orienter vers une recomposition de la structure opérationnelle de Génopole, qui revoit ses fonctionnements en les spécifiant, si l'on considère la différenciation des statuts prévus selon les "métiers". Les savoir-faire acquis dans les procédures de création d'entreprise par la "PME" performante au niveau local Génopole-Industries de Génopole Evry sont transposables géographiquement et fonctionnellement à une dimension de "quasi-multinationale" S.A. pour l'Ile de France, même s'il n'y a pas monopole. L'aspect localisation ne joue pas, parce que les investisseurs institutionnels et les capitaux-risqueurs regardent la viabilité du projet, et non le lieu où l'entreprise s'implante. La gestion

des aspects immobiliers sur Evry sera déléguée à une SEM. Localement, la priorité des activités sera concentrée sur le campus université-recherche.

Si l'on considère à présent le **GIP national**, il comprend le Réseau national des génopoles, structure de coordination des génopoles. Pourquoi la constitution d'un réseau ? C'est qu'à court terme va se poser la question de la programmation des domaines légitimes pour chacune (plateformes technologiques), pas forcément en adéquation avec la détermination des priorités locales. Il s'agit de mettre en place des plateaux techniques pour utiliser et développer des méthodes d'étude de l'expression des génomes à haut débit, avoir accès à des animaleries ou serres confinées nécessaires à l'analyse fonctionnelle des gènes à l'aide d'animaux ou plantes transgéniques, disposer d'appareillages de biologie structurale pour élucider le fonctionnement des protéines, avoir des infrastructures de bioinformatique, donc permettre aux équipes impliquées de maintenir leur position dans la compétition internationale. Cependant la sélection de projets (labellisation) ne se fait pas seulement en fonction du niveau de qualité et de viabilité du projet, mais aussi en fonction d'orientations de politiques scientifiques, technologiques et industrielles (articulation avec le programme de construction universitaire U3M, avec les contrats de Plan Etat/Région), donc d'aménagement du territoire. Dès la création du réseau (début 1999) et la nomination de Pierre Tambourin comme animateur-coordonateur, un représentant de la DATAR a été nommé auprès de lui à Evry pour l'assister dans cette tâche. La politique nationale veut dupliquer le "modèle-type" de Génopole Evry à d'autres configurations existantes déjà en région, dans un pilotage national qui confie à la structure d'Evry une mission de leadership. Vue de l'extérieur, Génopole joue en effet un rôle symbolique pour l'alchimie recherche/financement/manager qui aboutit relativement vite à une entreprise, c'est donc une "success story" dont témoignent les médias. Cette injonction d'exemplarité venue du Ministère fait que la structure de Génopole doit évoluer dans ses fonctions, mais vers quels objectifs ? La spécificité des conditions de création de la Génopole d'Evry font qu'elle ne peut pas être réellement un modèle, de même que la courte durée de son existence (le technopole de Sophia-Antipolis a 20 ans), donc elle peut essentiellement insuffler une dynamique dans le réseau, relayer la rhétorique de la politique scientifique européenne et participer à des transferts de procédures de standardisation et de normalisation du niveau national vers les génopoles.

III - ELEMENTS D'ANALYSE ET D'INTERPRETATION

3.1. Quel apprentissage institutionnel des acteurs ?

3.1.1. Les dispositifs institutionnels de la politique scientifique et technique en génomique et biotechnologies

La politique S&T inaugurée en 1996 par "un effort sans précédent" pour combler le retard français en biotechnologies et améliorer les interrelations entre une recherche de haut niveau et un tissu industriel faible, poursuit des fonctions diverses dont la compatibilité est difficile à assurer entre procédures organisationnelles (cf. Annexe 4):

- Une fonction d'indépendance ou de présence nationale au niveau mondial à travers de grands programmes : "La France dispose d'un atout de taille avec son potentiel de recherche en sciences du vivant, le 4^{ème} au monde. C'est pour en tirer le meilleur parti et permettre le développement de nouveaux projets biotechnologiques que le Gouvernement a décidé de mettre en place un programme fédérateur sur les biotechnologies" (Grand Programme Biotechnologies 1997-2001). "Le fonds d'amorçage Bioam... est un des éléments clés du dispositif pour faire de la France un acteur majeur dans les biotechnologies, et donc préparer aujourd'hui notre avenir" (Ministre de la Recherche, 11 Juillet 2000).
- Une fonction de missions sociales et économiques : "Les biotechnologies peuvent apporter des bénéfices considérables pour l'efficacité des thérapies, une sécurité accrue dans l'alimentation et la préservation de l'environnement" (Grand Programme Biotechnologies).
- Une fonction de création d'entreprises et d'emplois : "Une série de mesures d'ordre général vise à favoriser la valorisation dans les organismes de recherche et les universités : l'incitation à la création d'entreprises par les chercheurs... Les entreprises s'appuyant sur la recherche sont les plus durables... Ces entreprises créent en moyenne trois fois plus d'emplois que les autres" (Grand Programme Biotechnologies). A partir de Juillet 1999, sont créées par le MENRT des Missions spécifiques (par exemple "Biotechnologies-médicament") orientées vers la création d'entreprises, notamment des petites SSB.
- En relation avec la précédente, une fonction liée à la politique industrielle, de création de nouvelles filières biotechnologiques créatrices d'emplois.
- Une fonction de création de réseaux thématiques de recherche technologique.

- Une fonction de valorisation traditionnelle, par exemple par l'aide à l'élaboration de procédés, de produits ou de services innovants, ou de prototypes, par un transfert science/technique des résultats de la recherche. Il est prévu "une meilleure prise en compte de l'innovation et du transfert de technologie dans l'évaluation des laboratoires" (Grand Programme Biotechnologies).
- Une fonction d'aménagement du territoire qui persiste dans la politique technologique : labellisation des incubateurs, sélection répartie des plate-formes technologiques, label génopole et création du réseau des génopoles.
- Une nouvelle fonction d'incitation à une dynamique territoriale autonomisée, mais qui est en partie antinomique avec d'autres dispositifs.
- Une fonction d'imbrication public/privé, par des partenariats à la fois dans la recherche, dans la création d'entreprises, dans les financements. Il faut considérer les laboratoires publics, les associations caritatives, les PME, les grandes entreprises, les start ups, comme un continuum d'acteurs dont on favorise la coopération (exemple AP "Post-génomique, après-séquençage", consortium entre groupes pharmaceutiques et entreprises biotechnologiques pour le programme GenHomme). "Les biotechnologies sont une activité stratégique et porteuse de croissance à long terme. L'Etat y a toute légitimité pour accompagner le secteur privé sans se substituer à lui." (Ministre de la Recherche, juillet 2000).

Deux lignes de force se dégagent de ces dispositifs de couplage science/innovation managés par les pouvoirs publics : la volonté d'une imbrication des acteurs publics et privés, donc des décloisonnements substantiels entre public et privé et une intrusion des acteurs privés dans la politique nationale; l'extension du champ des actions d'incitation vers les PME et des facilitations pour les entreprises, par le soutien de la recherche dans les PME et d'une coopération entre laboratoires publics ou privés et PME. Ces directives vont dans le sens du modèle de la Triple Hélice III (cf. Introduction), même si l'on constate, en raison des pesanteurs des apprentissages institutionnels des acteurs, des difficultés à dépasser le modèle de la Triple Hélice I, où l'Etat régit la relation recherche/ industrie en promouvant des Grands Programmes Technologiques. Les inter-relations entre acteurs institutionnels rendent difficiles le repositionnement du système en fonction de nouvelles priorités, l'évolution vers une logique décentralisée. La coordination est le corrélat opérationnel de l'objectif d'efficacité, en raison de l'interdépendance des ressources et des capacités des acteurs.

3.1.2. L'apprentissage institutionnel

Cependant il y a eu un apprentissage institutionnel. De même qu'à Evry les acteurs locaux ont été impulsés par Génopole mais finalement très satisfaits d'être poussés dans leurs attributions et leurs missions, en régions les procédures de régionalisation ont engendré des comportements nouveaux et une circulation d'informations collectives sur les dossiers entre les institutions. La volonté d'une extension spatiale de la politique technologique a introduit des innovations institutionnelles partielles au sein des ministères et des Agences, et semble, par la référence territoriale, se complexifier et s'élargir vers la prise en compte des récepteurs potentiels. "Les collectivités locales et les acteurs locaux sont devenus très compétents, parce qu'ils connaissent le terrain, ils ont les contacts. Il ne faut pas se couper de ça, ils sont la ligne de front. Le fait de mettre des structures type incubateur ou génopole permet, on l'espère, que le porteur de projet, au lieu d'avoir 10 interlocuteurs, n'en ait plus que 2 ou 3, il y aura une coordination des efforts, une rationalisation. La détection des projets ne se fait que sur le terrain. Mais si les structures locales sont en première ligne, il faut absolument qu'il y ait une évaluation, nationale ou internationale, a priori ou a posteriori. Les procédures pour évaluer la potentialité économique d'un projet sont mixtes, c'est par la confrontation qu'on l'obtient, on fait venir des chercheurs, des industriels, des spécialistes des brevets, de création d'entreprises, au Ministère on est à l'interface, c'est une petite révolution ministérielle" (entretien Direction de la Technologie).

Le développement de l'activité de l'ANVAR du côté de l'expertise et de l'ingénierie d'innovation, et plus seulement sur le plan financier, est aussi un apprentissage, de même que les Réseaux de Diffusion Technologique regroupant les différents acteurs nationaux et régionaux de l'innovation et du transfert de technologie présents en région élargissent leur rôle. Un processus institutionnel nouveau de coordinations aptes à faire le lien entre incitations financières et création technologique est donc mis en place.

3.2. Application interprétative

3.2.1. Au niveau national : un modèle en mutation, mais des écarts entre les discours et le terrain.

- Un financement des pouvoirs publics considéré comme insuffisant pour les biotechnologies

Le nombre d'entreprises en biotechnologies françaises aurait été multiplié par deux en deux ans (Le Monde, 27/06/01). Mais selon Ph.Pouletty, Président de l'Association France Biotechs,

ce nombre est surévalué et au mieux, la France ne compterait "qu'une petite centaine de sociétés viables, c'est à dire avec un capital et un investissement en recherche et développement significatif". Il faudrait donc accélérer les mesures en faveur d'un secteur dont "on méconnaît, en France, le rôle majeur dans l'avenir de la santé.....Privilégie-t-on le remboursement par la Sécurité Sociale de médicaments vendus par des sociétés essentiellement américaines ? Si rien n'est fait, dans les quinze ans qui viennent, la France ne sera plus qu'un acteur mineur de l'industrie de la santé. Or l'Allemagne prouve qu'avec une volonté politique forte, il est encore possible de renverser la situation...Les Etats-Unis ont un PIB de 6 à 7 fois supérieur à celui de la France, mais les investissements dans les biotechnologies y sont vingt fois supérieurs. Pour éviter simplement que l'écart ne se creuse, il faudrait que la France injecte dans ce secteur **3 à 4 milliards d'euros planifiés sur trois ans**, soit un effort de 1 à 1,5 milliard d'euros par an". Pour répondre à cette levée de boucliers des chercheurs/entrepreneurs, les biologistes créateurs de start ups, des mesures réglementaires, juridiques et fiscales particulières pourraient être incluses dans le projet de loi de finances de 2002. Le modèle de développement allemand inspire en effet les réflexions de ceux-ci : pour 100 deutschemarks de capital-risque versés à une entreprise de biotechs, les Länder attribuent 100 à 200 dmks d'aides publiques directes, alors que les start ups hexagonales recevraient 10 centimes d'aide publique pour chaque franc de capital-risque investi. "Les financements publics sont très insuffisants et uniquement incitatifs. Le fonds de bio-amorçage n'est que de 200 MF (dont 33 MF de l'Etat) pour l'objectif de créer 400 entreprises en quatre ans. La politique publique gouvernementale est "de la poudre aux yeux", on "incite" à créer des entreprises mais on ne leur donne pas des aides pour se développer. "Créer des entreprises" devient une rhétorique, il faut des aides à la création mais aussi que les financements publics abondent sur les investissements privés au 2^{ème} tour, au 3^{ème} tour, i.e. soutiennent les entreprises dans leur développement. C'est le cas aux Etats-Unis, mais aussi en Allemagne, où les régions et l'Etat versent des fonds publics très abondants pour le développement" (entretien Comité d'experts). La réussite française porte en effet surtout sur la création des fonds communs de placement pour l'innovation (FCPI) mutualisant les investissements, et la forte croissance du capital-risque disponible, donc des investissements privés. "Pour les financements, les Appels à propositions des Ministères produisent un effet de levier incroyable. Si on met 800 KF à 1MF en aide moyenne, les investisseurs sont intéressés parce que le projet a été évalué et classé, et l'effet multiplicateur peut être 5, 6, 7. La labellisation marche, au niveau local" (entretien Direction de la Technologie). Beaucoup pensent qu'au 2^{ème} tour, l'effet d'entraînement permettrait de monter au niveau européen du capital-risque, ce qui est parfois fait. Mais il n'y a pas d'effet rétroactif

des pays vers l'Europe. "La diversité des dispositifs français est choquante par rapport aux programmes-cadres européens. Les tentatives pour faire remonter les informations, pour une mise en commun et une mise en œuvre des programmes se sont heurtées à de fortes difficultés. Pourtant depuis 1987, la CE a un mandat pour agir sur les pays européens ; seuls les programmes communautaires fonctionnent sur la génomique" (entretien avec le responsable biotechnologies de la Direction Recherche de la Commission Européenne).

- *Un système d'innovation en mutation dans les biotechnologies*

Le panorama que nous avons dressé des dispositifs ministériels montrent que le SNI français ne change pas radicalement, et que subsistent des récurrences de la politique de mission, même si l'on ne peut négliger les efforts faits pour promouvoir la diffusion de la pratique innovatrice dans les plus petites firmes, et la mobilisation des acteurs locaux. La faible capacité d'absorption des PME nécessite des interfaces au niveau local, des arrangements institutionnels hybrides spécifiques. Les modes et procédures d'intervention de l'Etat ne sont pas vraiment adaptés à une fonction de diffusion, donc aux objectifs politiques affichés, les programmes "diffusion-oriented" sont implémentés dans des circonstances moins efficaces que les "mission-oriented". La politique nationale prioritaire reste le transfert technologique (modèle de séquence linéaire de l'invention à l'innovation marchande) autour d'objectifs centralement définis, et non les conditions d'un foisonnement de créations d'entreprises. Or le Ministère doit-il faire de l'aménagement du territoire sur les biotechnologies, ou bien doivent-elles se développer là où il y a des avancées scientifiques (cf. entretiens), mais seulement s'il y a une démarche de porteurs de projets, sans précipiter des choses qui ne sont pas mûres, "il faut que le chercheur puisse retourner sans honte dans son milieu scientifique. Aux Etats-Unis, il y a une culture de l'échec qui est créatrice, une "culture du transfert", alors que les commissions scientifiques de l'INSERM et du CNRS, malgré toutes les prescriptions, ne prennent pas ça en compte....On peut regretter que certaines commissions des OPR ricanent, alors qu'il y a des jeunes qui mouillent leur chemise, c'est un événement très important, on n'a pas le droit de leur mettre des bâtons dans les roues, c'est scandaleux de freiner des initiatives personnelles" (entretien Direction de la Technologie).

Ces chevauchements et enchevêtrements des politiques scientifique/technologique/d'innovation relèveraient de plusieurs explications (cf. entretiens). Selon certains, il y aurait une confusion, la "valorisation de la recherche" serait un non-sens, la recherche a une valeur en tant que telle dans un champ cognitif, et l'innovation en tant que telle dans le champ

économique et social. La science n'est pas un bien public, et l'innovation un bien privé. Ce qui justifierait que la démarche "bottom-up" dans le système d'innovation ne soit pas encore mûre en France, l'état d'esprit des chercheurs y restant largement imbibé par la valorisation scientifique, et l'impression d'une dépossession par la valorisation économique des découvertes. Selon d'autres, le schéma séquentiel linéaire est inexact parce que le développement des entreprises ne se fait pas sur l'innovation initiale, il n'est pas la "valorisation" d'une recherche, mais relève d'adaptations successives, une accumulation de connaissances et de compétences, de synergie qui va ensuite se déplacer vers des domaines où il y aura un marché. Les marchés sont les sélecteurs prévalents : "On n'est pas assez intelligents pour prédire quelle découverte va créer une entreprise particulière, il n'y a pas de réponse purement rationnelle qui enchaîne la recherche et des applications" (entretiens Comité d'experts).

Le réseau national des génopoles illustre actuellement ces contradictions.

- *L'exemple du réseau national des génopoles*

Pour la Direction de la Technologie du ministère de la Recherche, il s'agit d'appliquer la loi sur l'innovation au niveau organisationnel, par une programmation de génopoles sur lesquelles seraient répartis des moyens budgétaires. La labellisation des génopoles (leur intégration dans le réseau) se fait sur la sélection des plate-formes technologiques, elle s'inscrit donc dans une action d'aménagement du territoire (cf. Responsable du Programme Génomique). Ce sont en effet les plate-formes qui sont financées (8 à 10 MF/an jusqu'à 2002). Leurs thématiques retenues sont la bio-informatique, le transcriptome, la protéomique, la génomique structurale, et l'exploration fonctionnelle des gènes. Elles doivent répondre à une mutualisation des besoins des équipes et structurer leurs projets scientifiques dans une synergie. Elles ne doivent pas gêner la création d'entreprises, puisque les génopoles sont liées à des structures de valorisation que sont les incubateurs.

Les coordinateurs nationaux des 5 types de plate-formes technologiques, siégeant en Comité national, présentent pour chaque type des prévisions budgétaires au Ministère. Il n'existe pas encore de programme fédérateur des plate-formes au niveau national. La Direction de la Technologie et les plans Etat/Région vont financer dans les génopoles des postes de "Conseillers technologiques à la valorisation" à proximité des laboratoires, pour prospecter des

projets et les porter jusqu'aux incubateurs, ce qui est une avancée par rapport à la pénurie précédente. Les génopoles auront un audit annuel (Comité d'audit) sur la productivité de leurs plate-formes, et sur le nombre de sociétés créées par le bioincubateur.

Pour la Direction de la Technologie, ce qui importe est la création d'entreprises, donc des moyens d'aide technique (accès à des équipements collectifs), et un site où il y ait une masse critique de moyens humains (ingénieurs etc.), juridiques, administratifs : "c'est une facilitation". Les porteurs de projets sont incités à s'orienter vers les sites génopoles. Avec la montée en puissance des plate-formes technologiques, la France a des atouts pour la création d'entreprises sur le post-génom, grâce aux centres de ressources biologiques, enviés par les américains, donc sur des activités de diagnostic dans un temps assez court, et thérapeutiques. La pharmacogénomique va se développer, avec le rapprochement avec les physiciens, les réseaux publics sur la thérapie génique peuvent obtenir des résultats avec l'INSERM comme point d'appui.

Cependant, le vécu des génopoles en régions semble parfois très éloigné du volontarisme des dispositifs ministériels, bien que leurs situations soient très hétérogènes, certaines ayant pris leur essor bien avant leur estampillation nationale. Une génopole est une greffe sur des structures déjà existantes, et peut dans certains cas n'être encore qu'un label, sans réel contenu. Ce sont les Universités qui gèrent les incubateurs, en tant que structures autonomes ; en effet, le statut de GIP ayant été refusé aux génopoles par Bercy (Ministère des Finances), ils doivent se constituer en S.A. ou SAS, mais la plupart n'ont pas encore de structure juridique. Bercy a également jusqu'alors rejeté la création de postes en CDD, les génopoles ont donc des équipements et des instruments, mais pas toujours de personnel de fonctionnement, sauf à transiter par les Universités. Il peut y avoir un hiatus entre le rôle de "centre d'excellence" de production de connaissances spécifiques dévolu aux génopoles, et la création d'entreprises au niveau local, surtout s'il n'y a pas encore de réelle plate-forme technologique, mais du saupoudrage de subsides pour des équipements des laboratoires en dehors des EPST, ce qui semble parfois le cas. Le réseau peut être une protection des génopoles contre les postures trop académiques des EPST et des Universités. Mais peut-être un audit est-il prématuré alors qu'ils sont en cours de constitution. Il faudrait d'abord qu'ils possèdent des interfaces souples et polyvalents avec les coordinateurs nationaux des plate-formes technologiques, les dispositifs ministériels (le guichet unique de réponse aux appels d'offre est efficace), les collectivités territoriales et les industriels. Pour renforcer leur autonomie et jouer dans le réseau un jeu coopératif, les génopoles doivent s'appuyer sur les structures et les acteurs locaux, qui sont en

première ligne ; il faudrait donc que les collectivités territoriales investissent directement dans les génopoles et qu'elles s'impliquent fortement en tant que partenaires de leur organisation.

Chaque génopole devrait donc devenir un réseau technico-économique fortement convergent, c'est à dire dont tous les éléments sont fortement connectés entre eux par un faisceau d'interrelations, donc "réduit" au point d'être repris comme élément de base dans le réseau des génopoles en y faisant circuler des "intermédiaires" (cf. Callon).

L'axe thématique retenu par les responsables de l'animation et de la coordination du réseau va dans ce sens, puisqu'ils visent à créer des règles communes, et non pas une structure. Le jeu peut devenir coopératif lorsque chaque partenaire du réseau considérera que c'est son intérêt de coopérer.

3.2.2. Au niveau de la structure d'intermédiation de Génopole

- On a vu que l'on pouvait envisager deux modes d'intermédiation (cf.II.1.), l'intermédiation acteur, qui a pour objectif d'intervenir directement dans le processus de création ou d'adoption et de mise en œuvre d'une nouvelle technologie : ses outils sont la prestation de conseils et de services, l'ingénierie du projet, la recherche de soutiens financiers... ; et l'intermédiation réseau, dont l'objectif est de diffuser de l'information, de faire de la veille et de l'animation scientifique et technologique, d'organiser des rencontres et échanges entre offreurs et demandeurs de connaissances et compétences : ses moyens sont l'animation de réseaux transversaux, la gestion de supports d'information, l'organisation de la rédaction d'états de l'art thématiques ou de colloques ou séminaires. La fonction acteur se réfère au niveau régional ou national. La fonction réseau devrait se circonscrire au niveau local. Le premier mode d'intermédiation correspond à l'action de la composante Génopole Industries de la structure Génopole, le second à celui de l'équipe Génopole Recherche.
- Ces fonctionnalités pourraient être clairement distinguées quant à leur contribution respective à la mission duale (locale et nationale) de Génopole, donc quant à leur périmètre d'intervention.

Génopole Recherche peut fortement contribuer à la création de conditions d'une **dynamique territoriale d'innovation**, par la jonction/communication entre laboratoires, Université qui développerait une dimension d'exploration dans la recherche et les nouvelles filières d'enseignement, grandes entreprises qui "récupèrent" les technologies scientifiquement

pointues des start ups, par la facilitation de passerelles entre unités pour développer la mobilité des ressources humaines au niveau local (marché interne du travail), par la circulation des connaissances non concurrentielles. Génopole Recherche peut s'appuyer sur des réseaux trilatéraux (recherche, industrie, pouvoirs publics) et encourager des organisations hybrides aux marges. La coordination interne donne lieu à une cohésion qui fait émerger des ressources spécifiques (attracteurs de groupes industriels multinationaux), et qui seraient accrues par la recherche d'une spécification du site par des entreprises innovantes sur des technologies pointues (instrumentation, bioinformatique) et des équipes de recherche sur des créneaux déjà robustes sur le site (thérapie génique, pharmacogénomique), par une diversité des acteurs plutôt qu'une diversification thématique. Il serait alors intéressant de trouver de nouveaux indicateurs de l'efficacité du dispositif local d'intégration science/innovation, par exemple des trajectoires entièrement locales d'innovations, de la découverte à la création d'entreprise.

Génopole Industries a développé des procédures et outils de prospection et d'accompagnement à la création d'entreprises, une technicité fonctionnelle (business plan, recherche de brevets, d'aides financières, de partenariats, de management, pré-amorçage...) et sectorielle (biotechnologies) participant à la standardisation et la normalisation des procédures. C'est un centre de compétences et de savoirs-faire.

La cohésion interne donne lieu à la création de ressources spécifiques, mais qui ne sont pas externalisables. Sont externalisables l'ingénierie, les procédures. Or les échanges de la communauté scientifique ne se font pas sur les procédures, mais sur les contenus, la diffusion des connaissances sur les contenus.

La mission nationale de Génopole ne porte pas tant, au départ, sur la diffusion scientifique et technique en génomique que sur les procédures favorisant l'articulation science/industrie. Quel est le type de proximité qui favorise cette imbrication ? Les génopoles sont créées sur l'idée que c'est la proximité locale qui favorise les inter-relations. Si l'on met les génopoles labellisées en réseau, il s'agit malgré tout d'une logique de programmation nationale qui réduit la portée des dynamiques économiques localisées, qui crée un instrument de déploiement territorial d'une politique scientifico-industrielle. Sauf si l'on en fait un observatoire, qui fait remonter au niveau national les éléments transférables des génopoles ; mais il n'y a pas jusqu'à présent de procédures du Ministère pour faire remonter du micro au macro (politique "bottom-up"), alors que l'on peut passer en revue tous les dispositifs pour la démarche inverse.

Génopole sera-t-il donc à l'avenir plutôt une institution intermédiaire innovatrice ou une "courroie de transmission" en tant qu'opérateur compétent (pilotage) de la politique S&T nationale en génomique et biotechnologies ?

ADDENDUM : DIX-HUIT MOIS PLUS TARD

Des changements dans l'environnement institutionnel pour promouvoir l'innovation

Les prémices de nouvelles modalités d'intervention publique ("diffusion oriented policy")

Au plan de l'action étatique, un certain nombre de programmes et de nouvelles mesures, de portée générale ou spécifique, tendent à permettre l'installation de nouvelles logiques d'action en levant les obstacles juridiques, et créer des conditions de trajectoires de développement pour des petites entreprises innovantes, par le passage d'une logique patrimoniale à une logique entrepreneuriale.

La loi sur l'innovation de Juillet 1999 a pour objectif explicite de rapprocher la recherche publique et les entreprises pour "accroître la capacité d'innovation et la création de richesses". Elle prévoit plusieurs volets incitatifs :

- La levée des restrictions statutaires à la mobilité des chercheurs, pour créer une entreprise à partir de leurs travaux sans quitter définitivement la recherche publique, ou apporter leur expertise ou leur participation au capital d'une entreprise tout en restant dans leur fonction.
- La création de structures favorisant l'éclosion de petites entreprises innovantes, notamment à partir d'établissements de recherche ou d'universités : **incubateurs** offrant un lieu d'implantation, mais aussi un support technique et de conseil juridique et financier (23 MEuros pour 30 projets sélectionnés en 1999 et 2000, dont 8 bioincubateurs); et **fonds nationaux de capital-amorçage** pour faciliter le premier stade de création, les financements étatiques donnant lieu à des appels à projets (15 MEuros en 1999, le tiers pour BioAm, le fonds national d'investissement en biotechnologies qui devrait atteindre 30 MEuros avec des partenaires privés), ainsi que des **fonds régionaux** avec des avances remboursables de l'Etat ; de même, en synergie avec les incubateurs, un concours annuel d'aide à la création d'entreprises technologiques innovantes a été mis en place (15 MEuros en 1999 pour 244 projets sélectionnés dont un quart en biotechs, 30 MEuros en 2000, pour 296 projets sélectionnés dont 20% en biotechs ; fin 2001, l'ensemble de ces projets avait donné lieu à la création effective de 302 entreprises).
- L'instauration d'un cadre fiscal favorable aux bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (FSPCE, intéressement des salariés) et aux fonds communs de placement dans l'innovation (FCPI). En revanche le régime fiscal des stock-options reste largement dissuasif.

- L'ouverture aux petites entreprises innovantes d'un cadre juridique plus adapté, la société par actions simplifiée (SAS) qui facilite l'appel à des investisseurs et des capitaux-risqueurs.

Du côté du *système financier*, une évolution positive s'était dessinée avec la création du Nouveau Marché et de l'EASDAQ, permettant aux sociétés de haute technologie d'être cotées en Bourse. La mise en place par l'Etat d'un fonds public pour le capital-risque de 140 MEuros avec l'apport de la Banque Européenne d'Investissement, permettant par effet de levier de lever plusieurs fois ce montant auprès d'investisseurs institutionnels, de banques ou de collectivités locales, a accentué cette tendance. Ce fonds géré par la Caisse des Dépôts et Consignations aide en effet à la constitution de Fonds Communs de Placements à Risques (FCPR) qui associent argent public et privé et permettent de multiplier les structures de capital-risque finançant des entreprises innovantes.

Plusieurs nouvelles mesures de soutien ministériel cherchent à accentuer le *partenariat entre la recherche publique et le secteur socio-économique* :

Fin 2001, seize réseaux de recherche et d'innovation technologique étaient opérationnels (dont trois dans les Sciences de la Vie, GenHomme, Génoplante, et Technologies pour la santé) pour répondre aux problèmes posés par les industriels et les sociétés de services, accélérer l'utilisation des nouvelles technologies et structurer la politique de recherche et d'innovation. Sur la période 1998-2001, ces réseaux ont été financés par le Ministère de la Recherche pour un montant de 219 MEuros concernant 576 projets. Le total du financement privé et public s'est élevé pour 1998-2000 à 1 265 MEuros pour les seize réseaux.

Par ailleurs, dix-huit Centres Nationaux de Recherche Technologique (CNRT) ont été labellisés par le Ministère de la Recherche de juillet 2000 à février 2002, pour favoriser la collaboration entre les laboratoires de recherche publique et les centres de recherche des grands groupes industriels. Dans la majorité des cas, ils reçoivent un financement dans le cadre des contrats de plan Etat/région et ont pour rôle majeur de structurer le territoire et d'être initiateurs de projets au niveau européen.

Dans son ensemble, l'action du Ministère de la Recherche en faveur du développement technologique revêt une forte dimension régionale, et promeut des partenariats avec les collectivités territoriales.

La constitution de deux Groupements d'Intérêt Public (GIP) (cf. 232)

Le GIP Génopole (JO 1^{er} mars 2002)

Le GIP est constitué pour une durée de 12 ans.

Le Préambule

Le changement dans les membres du GIP, par rapport à la version précédente, concerne l'introduction de l'Etat, représenté par le Ministre chargé de la Recherche, ce qui confère bien à Génopole une mission nationale, et de la Ville d'Evry. En revanche, le GIP national de Génomique n'est plus présent, les deux structures sont donc institutionnellement dissociées.

L'objet (cf. p.

Le GIP est créé pour exercer et favoriser l'exercice d'activités de recherche et de développement biotechnologique en génomique en Ile de France. Mais contrairement à la version précédente, si la mise en place de plate-formes technologiques, le transfert et la valorisation de la recherche en Ile de France sont évoqués, le GIP n'a plus expressément la charge de superviser les incubateurs ni de favoriser des fonds de pré-amorçage, en dehors de G1J. Mais le GIP coordonne et anime le Programme Génomique en Ile de France, en s'appuyant sur l'Institut Pasteur de Paris, l'Ecole Normale Supérieure, l'Institut Curie, l'Ecole Supérieure de Physique – Chimie de Paris, les hôpitaux Necker-Cochin et Bichat, les universités Paris V, Paris Sud-Orsay et Paris VI et le CNRS de Gif-sur-Yvette.

Les moyens

Le groupement n'a pas de capital initial.

Les contributions des membres, sous formes similaires au texte précédent, sont fixées annuellement par le Conseil d'Administration lors de l'adoption du budget (16,6 MEuros par an), mais leur répartition est indépendante des droits des membres. Ces **droits** sont également modifiés par rapport à la version précédente :

Ministère chargé de la Recherche	25 %
Région Ile de France	25 %
Département de l'Essonne	20 %
Communauté d'agglomération d'Evry	7 %
Ville d'Evry	3 %
Université d'Evry – Val d'Essonne	15 %
Association Française contre les Myopathies	5 %

On constate donc une prépondérance des voix accordées au Ministère, à la Région et au Département dans les décisions du Conseil d'Administration, et en revanche un effacement du rôle de l'AFM.

Les changements portent aussi sur la mise à disposition et le recrutement de **personnel**.

Les personnels peuvent en effet provenir de mise à disposition par les membres, mais aussi de délégation des universités, de détachement ou mise à disposition de l'Etat, des établissements publics ou autre collectivité publique. Surtout, le GIP peut recruter des personnels propres sur contrats à durée déterminée ou indéterminée, sous convention collective nationale de l'industrie pharmaceutique.

Les organes

Le **Conseil d'administration** tient lieu et place d'assemblée générale et en a toutes les compétences. Il est nommé pour trois ans et élit un président pour une durée égale (Le premier président est Thierry Mandon, vice-président du Conseil Général de l'Essonne). Il se réunit au moins trois fois par an, dont l'une pour arrêter les comptes, et une autre pour adopter le budget correspondant au programme annuel d'activité proposé par le Directeur général.

Le **Directeur général** est désigné par le Conseil d'administration sur proposition du président pour trois ans renouvelables, il assume sous son autorité le fonctionnement de Génopole et tout acte qui l'engage, et est responsable de son organisation. Il soumet chaque année un rapport d'activités de Génopole. Il est assisté par un directeur général délégué à la gestion, désigné par le conseil d'administration.

La composition du **Comité d'orientation** ne change pas par rapport au texte précédent, il a pour vocation de proposer des orientations générales et de formuler au conseil d'administration des avis et recommandations. Il élabore également la charte déontologique et éthique du GIP.

Le GIP Consortium National de Recherche en Génomique (CNRG) (JO 25 janvier 2002)

Le GIP est constitué pour une durée de douze ans. Le siège est fixé à Evry mais peut être transféré en tout lieu par décision du Conseil d'administration.

Les membres

L'Etat est représenté non plus seulement par le ministre chargé de la recherche, mais par le ministre délégué à la santé, et par le ministre chargé de l'industrie.

Les EPST restent les mêmes : CNRS, INSERM, INRA, CEA. En revanche seule subsiste comme membre parmi leurs filiales de valorisation la FIST SA.

Les droits des membres sont ainsi répartis :

L'Etat	47 %
- ministère chargé de la recherche	29 %
- ministère chargé de la santé	9 %
- ministère chargé de l'industrie	9 %
Le CNRS	13 %
L'INSERM	13 %
L'INRA	13 %
Le CEA	13 %
FIST SA	1 %

Par rapport à la version précédente, l'Etat n'est plus majoritaire en voix, en revanche il ne délègue plus l'élaboration de la politique de génomique, comme le reflète la mission du CNRG.

L'objet (cf. p.

Le CNRG a pour mission de participer à la politique nationale de génomique et de génomique fonctionnelle en mettant à la disposition de la communauté scientifique française de grands équipements technologiques de niveau international. Il peut apporter son appui à l'Etat pour animer et coordonner la politique scientifique et de transfert de technologies des génopoles régionales. Enfin il doit élaborer une charte déontologique en s'appuyant sur un comité "ad hoc" et mener des actions d'information scientifique et technique dans le domaine de la génomique.

Les moyens d'action du CNRG sont répartis entre trois composantes :

- Le Centre National de Séquençage (CNS-Génoscope)
- Le Centre National de Génotypage (CNG)
- Le Réseau National des génopoles (RNG), structure de coordination des génopoles régionales.

Les moyens

Les contributions des membres aux charges du CNRG peuvent être fournies sous forme :

- de participation financière au budget annuel
- de mise à disposition de personnels
- de mise à disposition de locaux
- de mise à disposition de matériel ..etc..

Le montant des contributions financières est indépendant des droits des membres.

Les règles de mise à disposition de **personnels** sont les mêmes que pour le GIP Génopole, et le CNRG peut également recruter des personnels propres sur contrats à durée déterminée ou indéterminée, placés sous l'autorité fonctionnelle du directeur de la composante dont ils relèvent.

Les organes

Les organes du CNRG sont :

Le conseil d'administration

Le directoire

Le conseil scientifique

Le comité d'éthique et de déontologie.

Le **Conseil d'Administration** administre le CNRG et tient lieu et place d'assemblée générale dont il a toutes les compétences. Chaque personne morale, membre du CNRG, désigne au Conseil d'Administration un représentant. Le Ministre chargé du budget désigne également un représentant qui a voix consultative, ainsi que les membres du directoire, le directeur administratif et financier, le commissaire du gouvernement, le contrôleur d'Etat et le commissaire aux comptes. Le Conseil d'Administration est convoqué au moins deux fois par an par son président ou à la demande d'un membre. Ses décisions sont prises à la majorité qualifiée des deux-tiers des droits statutaires, pour les questions de constitution du groupement, et à la majorité simple pour toutes les autres décisions (programme d'activité, budget, contribution des membres, approbation des comptes, accords de collaboration avec des

organismes extérieurs au CNRG). D'une façon générale, il donne toute directive pour le fonctionnement du CNRG

Le **Directoire** administre le CNRG sous l'autorité du Conseil d'administration. Il est composé des directeurs généraux des composantes désignés par le conseil d'administration pour une durée de trois ans renouvelable. Le **président du directoire** est le directeur général du réseau de génopoles. Son mandat est de trois ans renouvelable. Il assure la coordination entre les directions générales du CNRG. Il arrête le projet de programme d'activité et de budgets annuels soumis au Conseil d'administration. Le directoire se réunit au moins deux fois par an et ne délibère valablement que si ses membres sont présents ou représentés. Les décisions sont prises à l'unanimité.

Le CNS, le CNG, le Réseau national de génopoles, disposent d'un directeur administratif et financier.

Le **Conseil scientifique** est constitué de membres désignés par le Conseil d'administration. Il émet des avis sur les objectifs scientifiques, les orientations et les modes d'intervention du groupement, conduit une réflexion prospective et établit le bilan des travaux effectués. Il se réunit tous les deux mois sur convocation de son président. Il peut créer des comités d'experts ad hoc.

Le **Comité d'éthique** donne son avis sur les activités du CNRG dans le domaine de l'éthique et de la déontologie. Les membres sont nommés pour trois ans non renouvelables par le conseil d'administration.

Une avancée du secteur des biotechnologies vers la consolidation

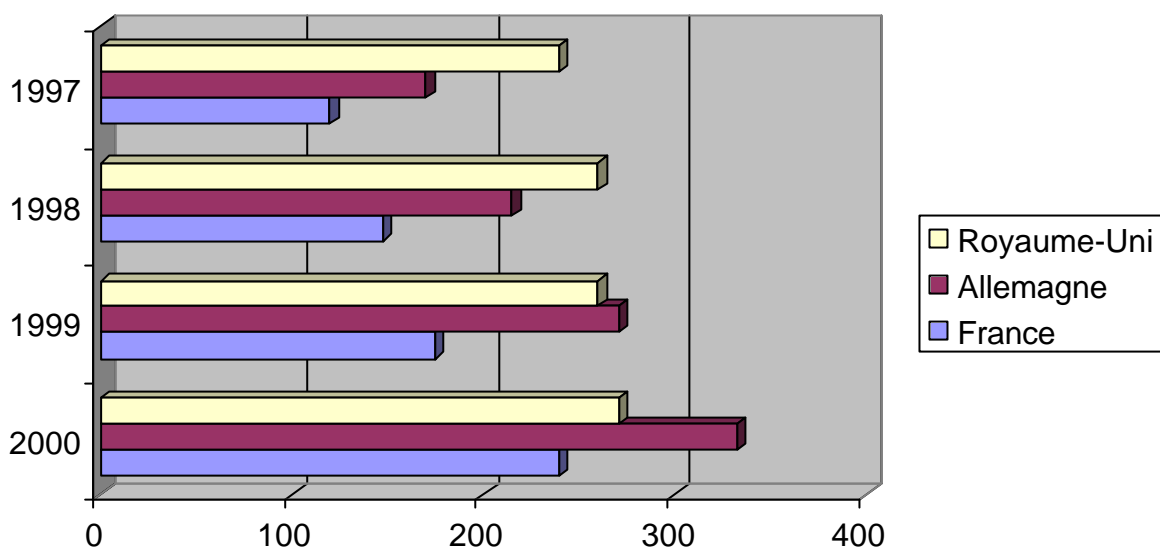
L'industrie des biotechnologies en Europe en pleine croissance

Depuis le milieu des années 90, ce secteur économique est monté en puissance : le chiffre d'affaires a progressé de manière significative et avoisinait pour l'année 2000 les 9 milliards d'euros (Ernst & Young, 2001).

La répartition de la croissance a également évolué : les biotechnologies étaient marquées par la prééminence des entreprises britanniques qui concentraient un quart des entreprises européennes et un tiers de la capitalisation totale. En 2000, le nombre total d'entreprises en Europe a augmenté depuis cette période de 16 %, avec un fort développement en Allemagne,

en France, en Suisse et une consolidation dans les pays nordiques. Désormais le nombre d'entreprises progresse plus rapidement en Europe qu'aux Etats-Unis, au point de le dépasser.

Nombre d'entreprises de biotechnologies dans les trois principaux pays européens



Source : Ernst & Young " European Life Sciences Report – 2001 "

Près de la moitié des entreprises européennes ont été créées entre 1996 et 2000, et ce sont l'Allemagne et la France qui constituent deux moteurs de croissance. Alors que le nombre d'entreprises se stabilise au Royaume-Uni, il a été multiplié par deux en Allemagne et en France. Cependant, les effectifs, le chiffre d'affaires, le nombre de produits en portefeuille et la capitalisation boursière laissent une large avance aux entreprises britanniques.

Millions euros	Nombre de sociétés	Effectifs	Chiffres d'affaires (en millions d'euros)
Royaume Uni	280	18400	2066
Allemagne	340	10700	786
France	240	4500	757
Suisse	110	5600	1313
Reste Europe	590	21904	3757
Total	1560	61104	8679

Source : Ernst & Young " Biotechnologies en France – 2001 "

L'année 2000 a été pour le **financement** des biotechnologies en Europe une embellie. Les levées de fonds de plus de 25 MEuros sont devenus beaucoup plus fréquents (1 sur 3) alors qu'elles ne concernaient qu'1 sur 7 en 1996. Le nombre d'introductions sur les marchés boursiers en 2000/2001 a subi une forte augmentation, et le niveau atteint par ces levées a marqué un tournant : de 1995 à la fin de la décennie, les IPO se situaient entre 25 et 30 MEuros, en 2000/2001, les entrées en bourse se sont faites à 2 à 3 fois ce montant. Le secteur des biotechnologies a bénéficié du déplacement des investisseurs à la suite de la chute boursière des valeurs des NTICs. Cependant, au total, les 10 premières entreprises européennes auront levé 2 milliards d'euros par le biais des introductions en bourse, contre 4,1 milliards d'euros pour le "Top 10" américain. La capitalisation boursière du groupe Amgen est plus importante que l'ensemble des 10 premières entreprises cotées en Europe. Il est vrai que l'absence d'une place intégrée européenne pour l'échange des valeurs high-tech (en 2000, les entreprises de biotechnologies étaient localisées sur 13 places de marché différentes) porte préjudice à une collecte de fonds suffisante et à une dynamique des échanges et de la communication sur le secteur. La création d'Euronext (Amsterdam, Bruxelles, Paris) en mars 2000 constitue une initiative en faveur d'une harmonisation européenne et une levée de verrou vers la constitution d'une bourse pan-européenne de taille critique, le segment Next Economy groupant les sociétés oeuvrant dans les biotechnologies et les technologies médicales.

Les politiques publiques en Europe vis à vis des secteurs biotechnologiques nationaux restent très diversifiées, mais d'une part les sociétés pharmaceutiques et les start ups poussent à un modèle unifié européen du marché de la santé, d'autre part dans le 6^{ème} PCRD de la Communauté Européenne (2002-2006), le programme "Génomique et biotechnologies pour la santé" constitue le deuxième programme prioritaire de recherche. Il a pour objectif d'exploiter les données issues du séquençage du génome, mais aussi de renforcer la participation des PME et les partenariats entre laboratoires de recherche académique et laboratoires industriels, à un échelon européen.

Des phases de mesures institutionnelles et de consolidation pour les biotechnologies en France

Depuis 1996, le secteur des biotechnologies en France est passé d'une phase "végétative" à une phase de "prise de conscience" (1996-1999) de l'incidence des politiques publiques sur le développement des biotechnologies, puis de consolidation depuis 2000 (Ernst&Young). Créée en 1997 par un groupe d'investisseurs à risque, de créateurs d'entreprises et de sympathisants, l'Association France Biotech compte à présent plus de 80 membres, regroupant les entreprises

du secteur françaises ou francophones. Elle a joué dès le départ un rôle non négligeable auprès des pouvoirs publics pour sa réflexion sur les sciences de la vie, en émettant six propositions :

- Aménager le statut du chercheur fonctionnaire pour lui permettre d'accéder au capital des sociétés de biotechnologies
- Supprimer les cotisations sociales sur les stock-options émises par les sociétés de biotechnologies
- Créer des fonds d'accompagnement ou de garantie publique destinés à financer des entreprises de biotechnologies
- Rembourser l'année suivante le crédit d'impôt recherche à toutes les sociétés de biotechnologies
- Créer dans les grands organismes de recherche (INSERM, CNRS, INRA, Institut Pasteur) des fonds d'amorçage qui participent au capital des sociétés de biotechnologies et leur licencient les brevets.
- Mettre en place des formations croisées, particulièrement entre doctorants et écoles commerciales.

Courant 98, les actions menées par France Biotech auprès des instances gouvernementales ont contribué à l'annonce de l'élaboration de la Loi sur l'Innovation et de mesures inscrites dans la Loi de Finances 1999. Celles-ci ont immédiatement porté leurs fruits en terme d'éclosion de jeunes entreprises (le **nombre de sociétés de biotechnologies** était de **240** en 2000) et les deux dernières années ont été marquées par une vive accélération du développement du tissu économique et un début de concentration du secteur.

Le **financement** des biotechnologies a été facilité par la création en France d'un avantage fiscal pour les fonds communs de placements à risques (FCPR) ou les fonds communs de placements pour l'innovation (FCPI), qui bénéficient en plus d'une part d'investissement des fonds d'assurance-vie. A chaque stade de maturité du projet de la société correspond un mode de financement ad hoc différent. L'évolution des "business models" des entreprises de biotechnologies ces cinq dernières années, de la vente de services ou de produits intermédiaires à partir de leur plate-forme technologique, vers l'engagement dans le développement de produits propres, ont accentué le rôle des sociétés de capital-risque au détriment du financement issu des grands groupes pharmaceutiques. Il s'ensuit une forte demande en capitaux propres des sociétés de biotechnologies pour soutenir leurs investissements en R&D. De Janvier 2000 à Avril 2001, 32 sociétés de biotechnologies ont opéré des levées de fonds pour 255,6 MEuros, soit près de 30 % des fonds de capital-risque investis (source AFIC). Une

petite dizaine d'entreprises de capital-risque (dont Sofinnova, Apax Partners, Auriga Ventures..) sont actives sur le plan national dans le domaine des biotechnologies.

La création de nouveaux marchés boursiers tels le Nouveau Marché à Paris et l'EASDAQ à Bruxelles a offert aux investisseurs initiaux à risques des perspectives de sortie de capital et de déplacements vers d'autres créations, tout en permettant à des sociétés innovantes non immédiatement rentables de bénéficier de ressources financières importantes. Huit entreprises françaises de biotechnologies sont donc actuellement cotées sur des nouveaux marchés.

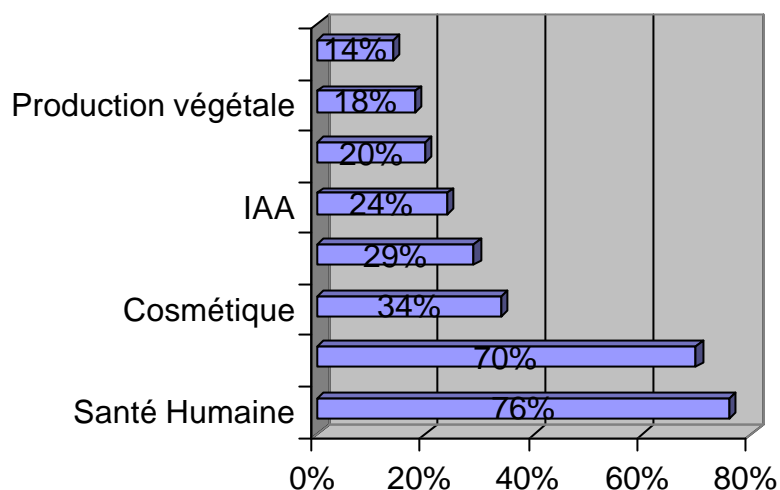
Société – Date de création	Date d'introduction	Capitalisation 14/11/00 (en milliers d'euros)	Domaine d'activité
Transgène (1980)	26/03/98 Nouveau Marché Nasdaq	221	Thérapie génique
Genset (1989)	6/06/96 Nouveau Marché Easdaq Nasdaq	443	Génomique – Pharmacogénomique
Cerep (1989)	18/02/98 Nouveau Marché	197	Découverte et développement de médicaments
Flamel Technologies (1990)	1996 Nasdaq	70 MUSD*	Médicaments à libération contrôlée
Chemunex (1984)	06/98 Easdaq	38	Analyse microbiologique
Nicox (1996)	3/11/99 Nouveau Marché	466	Médicaments libérant de l'oxyde nitrique
Eurofilms Scientific	24/10/97 Nouveau Marché	452	Bioanalyse Détection d'OGM
Quantum Appligene/Qbiogene Qbiogene	Nouveau Marché	5.5	Biologie moléculaire et systèmes de délivrance

* au 15/05/00

Source : France Biotech

Les biotechnologies sont par définition transversales et les **domaines d'application** se superposent et sont segmentés. Les marchés des biotechnologies sont donc morcelés et difficilement référençables.

Domaines d'applications pour les sociétés de biotechnologies en France



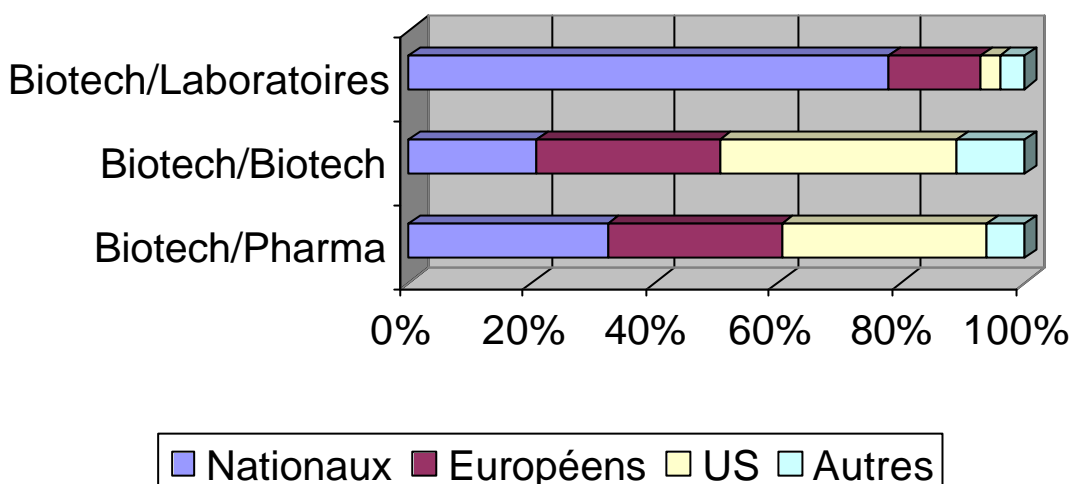
Source : Enquête Ernst & Young 2001

Cependant, le domaine prépondérant en France est la santé, les applications liées à la santé humaine concernent 76 % des entreprises françaises, et pour le seul marché pharmaceutique, le chiffre d'affaires était estimé en 2000 à 22 milliards d'euros par an (source La Tribune). Cette activité croît de 30 % par an, ce qui est supérieur à la croissance mondiale du secteur des biotechnologies, et affirme la tendance de l'industrie biotechnologique française à s'orienter vers la bio-pharmacie, et particulièrement la pharmaco-génomique. A côté des groupes pharmaceutiques impliqués dans les travaux de génomique, 44 % des sociétés de biotechnologies françaises de la santé se sont illustrées dans la génomique et la post-génomique.

L'activité des entreprises de biotechnologies est fortement dépendante de la constitution de réseaux, nationaux et internationaux diversifiés. Les entreprises françaises sont impliquées dans des partenariats, domestiques ou internationaux (320 accords selon l'enquête Ernst&Young

2001), des alliances stratégiques, et contribuent à la concentration du secteur par des fusions-acquisitions.

Partenariats des Entreprises de biotechnologies françaises



Source : K.ANGUE –UPRESA-CNRS 6044 Université de Nice-Sophia Antipolis

Les coopérations internationales établies par les sociétés françaises se font pour 60 % avec l'Allemagne et le Royaume-Uni, mais aussi avec le Québec et Israël.

Les partenariats les plus fréquents se font avec les laboratoires de recherche publique nationaux (78 % des entreprises, et globalement 90 % des relations se font avec des laboratoires français et européens). Les collaborations multidisciplinaires constituent un nouvel enjeu pour le développement des biotechnologies, et des compétences en cristallographie, en physique, en mathématiques et en informatique sont désormais nécessaires aux innovations en biotechnologies

Les alliances entre les entreprises de biotechnologies et les industries de la pharmacie sont dues à une externalisation de plus en plus forte (environ 30 %) de leur recherche pour les phases amont du processus de développement des médicaments. Les sociétés de biotechnologies fournissent à leur partenaire des compétences complémentaires et des échanges de savoir-faire. Les partenariats que nouent ces sociétés se répartissent à part égale entre industriels français, européens et américains.

La nouvelle tendance du secteur est le renforcement des relations entre entreprises de biotechnologies (alliances “biotech to biotech”), essentiellement avec les sociétés américaines

(39 %), afin d'élargir leur plate-forme technologique ou leur portefeuille de produits. On assiste à la formation de réseaux qui mutualisent les moyens et permettent de prouver le bien-fondé des approches, mais permettent également d'acquérir et partager des compétences dont ces sociétés n'auraient pu disposer en restant seules. Le positionnement complémentaire des protagonistes (production, technologie, clinique...) est un facteur important de succès de l'alliance. Les formes vont de la collaboration à tous les stades de développement du produit, à la fusion ou même à l'acquisition.

Selon le positionnement choisi par les entreprises de biotechnologies quant à leurs partenariats, elles se déclinent selon plusieurs modèles stratégiques :

- Un modèle intégré de développement de produits.

Il correspond à un modèle intégré de connaissances et de compétences sur un créneau. Certaines étapes du développement ou de la distribution peuvent toutefois être élaborées en partenariat. Ce modèle économique est typiquement le cas d'entreprises biotechnologiques du secteur de la santé qui se proposent, tels Genset ou Transgène, d'intégrer l'ensemble de la chaîne de valeur jusqu'à la sortie du médicament, et devenir ainsi des sociétés de biopharmacie.

- Un modèle économique d'offre de services fondés sur une plate-forme technologique exploitant des résultats de recherche et des compétences acquises sur une technologie particulière. Ces sociétés passent des contrats de partenariat ou de sous-traitance. Ce modèle exige des fonds importants pour maintenir la plate-forme à son plus haut niveau d'innovation et ces sociétés sont fragilisées par leur dépendance vis à vis de la stratégie de développement de leurs partenaires.
- Un modèle mixte dans lequel l'entreprise à la fois développe et vend ses produits propres (par exemple des anticorps monoclonaux) et les offre en partenariat à un industriel en prestation pour l'élaboration d'un médicament. La position peut être intermédiaire, i.e. conduire le développement du produit jusqu'à un stade avancé, puis le céder à un industriel de la pharmacie, parce qu'elles n'ont pas les moyens ou la vocation à devenir des entreprises pharmaceutiques (Ernst&Young, 2001).

La phase de maturité des biotechnologies françaises reste fragile

En Juillet 2001, France Biotech et Objectif 2010 (association d'entrepreneurs créée fin 1998 pour favoriser l'esprit d'entreprise en France) réitéraient leurs pressions sur le gouvernement (cf. 3.2.1.) pour obtenir des mesures significatives dans la loi de Finances 2002 sur des

incitations fiscales en faveur de l'innovation, en particulier des biotechnologies. Pour parvenir à ce que la France valorise ses atouts dans ce domaine et parvienne au premier rang européen en 2010, France Biotech s'appuyait sur les résultats de l'étude de Pierre Kopp et Thierry Laurent, " Biotechnologies et Industrie Pharmaceutique : le retard français s'accroît ", qui mettait en évidence que le retard des biotechnologies accélérerait le déclin de l'industrie de la santé en France si les investissements dans ce secteur n'augmentaient pas rapidement.

Ce bilan sévère du secteur des biotechnologies en France, à l'aide de nombreux indicateurs économiques, était dressé sur des raisons explicatives de son retard, qui pourrait néanmoins être réduit par une aide publique directe beaucoup plus forte et produisant un effet de levier sur l'investissement privé. Les principaux éléments du constat sont : un nombre d'entreprises (250) un peu moins élevé qu'au Royaume-Uni et en Allemagne, mais un rythme de croissance de ces entreprises (effectif moyen 250 fois moindre qu'au R-U) qui ne leur permet pas d'atteindre une taille critique suffisamment rapidement, ce qui se répercute sur l'emploi (4 fois moindre) et sur la capitalisation moyenne (10 fois moindre), pénalisant la valorisation boursière; entre 1993 et 2000, seules 11 entreprises ont été introduites sur le marché boursier, contre 49 au Royaume-Uni, et 207 aux Etats-Unis à un montant moyen beaucoup plus élevé; bien qu'en progression, surtout en 2000, le capital risque dans les biotechs françaises a une croissance infiniment moindre qu'au R-U et en Allemagne. Les conséquences de ce retard dramatique des biotechs françaises induit un déficit d'emplois, dont une grande part d'emplois indirects, l'effet multiplicateur étant largement sous-exploité, et une perte de recettes fiscales; le sous-investissement du secteur entraîne une orientation à la baisse des parts de marché françaises à l'étranger, mais aussi (la santé représentant près de 80% de ses domaines d'application) un impact très négatif sur les performances de l'industrie pharmaceutique française, puisque la part des médicaments issus des biotechs est en augmentation exponentielle et que le marché pharmaceutique mondial est en forte croissance; dans ce contexte d'un secteur en pleine expansion, la France recule encore davantage que les autres pays sous l'effet de la concurrence dans la maîtrise de son marché intérieur, et les entreprises françaises cèdent leur place sur le marché mondial (perte du quart de leur part de marché sur les 5 dernières années et baisse du chiffre d'affaires global). L'argumentaire explicatif du retard français des biotechnologies repose sur un fléchissement de la R&D dans l'industrie pharmaceutique, et sur un contexte institutionnel qui freine l'activité des entreprises et leur attractivité (coût du dépôt de brevets 9 fois plus élevé qu'aux Etats-Unis, procédures lourdes et complexes pour les entreprises innovantes, mauvaise réglementation du capital risque, absence d'un marché financier européen unifié...). L'innovation étant porteuse de fortes externalités positives, l'Etat pourrait, par des

schémas incitatifs appropriés, faire émerger de nouveaux instruments financiers favorisant l'accès au financement des PME de haute technologie, et réorienter l'épargne vers les secteurs à risque par une défiscalisation. L'investissement public dans la recherche, dont l'importance aux Etats-Unis a creusé l'écart avec l'Europe, devrait être fortement accentué, et l'aide publique directe aux biotechnologies devrait être en France au moins multipliée par 6 pour une mise à niveau avec l'Allemagne (où 450 millions d'euros d'aide publique fédérale en 2001 ont provoqué un effet de levier de 1 pour 1 de capital risque) et avec le Royaume-Uni (500 millions d'euros investis par l'Etat). En France, l'engagement financier de l'Etat devrait donc être beaucoup plus significatif et effectif que les annonces en faveur des biotechnologies pour contrecarrer un déclin total du secteur et de l'industrie pharmaceutique.

Le rôle leader de Génopole Evry dans la promotion de la génomique et des biotechnologies en France

Les évolutions organisationnelles

Les moyens pour mettre en œuvre les missions de Génopole ont évolué. Une fois mieux rodé le processus de création et d'attraction d'entreprises de Génopole Entreprises, l'apport essentiel de la recherche fondamentale est devenu stratégique, pour attirer sur le site les entreprises qui sont focalisées par cette proximité. Aussi les champs d'action de Génopole Recherche couvrent-ils deux des trois pôles d'activités de Génopole, le pôle scientifique et d'enseignement et le pôle d'animation et d'aménagement.

Avec l'Université, Genopole Recherche entretient de plus en plus d'échanges, dans une association à la "politique" universitaire, notamment la participation aux instances universitaires. La responsable de Génopole Recherche participe au Conseil scientifique et au Conseil de Direction de l'UFR Sciences, Pierre Tambourin à la Commission de spécialistes et au Comité des sages. L'Université a à présent une filière complète d'enseignement, qui fait le plein, du DEUG à une école doctorale "Des génomes aux organismes" (avec Versailles St-Quentin, en passant par un IUP de génie biologique et informatique (unique en France) et un mastère spécialisé de bio-informatique. Sont inscrits 9348 étudiants au total pour l'année 2001-2002, dont 484 pour le département de Biologie, avec 12 enseignants-chercheurs et 2 attachés temporaires, mais l'Université d'Evry doit être impérativement renforcée, notamment avec un bâtiment de biologie, mixte enseignement-recherche. La gestion des stages des étudiants dans

les laboratoires et les entreprises de Genopole reste encore artisanale et pourrait être systématisée. Les perspectives impliquent la création d'unités mixtes de recherche, un projet de réseau européen d'enseignement, des cours de haut niveau en thérapie génique, génomique structurale et fonctionnelle ; un institut de formation en bio-informatique, des actions à mener pour une implication des autres disciplines, entre autres de sciences sociales, dans les problèmes posés par la biologie. L'IFR joue un rôle fédérateur de Génopole Recherche.

Côté unités de recherche, il faudrait faire de la prospection, en collaboration avec les différents directeurs d'organismes de recherche et les présidents d'Universités, pour délocaliser des laboratoires sur Evry, l'objectif étant de faire venir 2 ou 3 unités par an sur Evry. Les ATIGE pourraient permettre l'installation de 6 nouvelles équipes d'ici 2006, apportant de nouvelles visions scientifiques, liées aux allocations de recherche attractives (actuellement 350 KF par an) permettant de faire revenir des post-docs de l'étranger, mais qui suscitent une réticence du CNRS.

Les effectifs recherche en 2002 sont de 734 personnes, dont 70 stagiaires, pour 20 laboratoires installés. Quatre autres sont en cours d'installation.

Les laboratoires utilisent des équipements en usage partagé. Ces infrastructures du site sont :

- Une bibliothèque virtuelle électronique
- Un pôle d'imagerie et microscopie (installé à l'Ecole des Mines)
- Un irradiateur de cellules, géré par le CEA
- Un réseau métropolitain à haut débit.
- Une plate-forme transcriptome, à vocation Ile de France
- Un trieur de cellules, dont les procédures d'usage collectif sont en élaboration
- Un plateau technique d'équipements plus légers
- Un Centre de Ressources biologiques, qui serait un conservatoire de cellules et d'ADN
- Un centre de conférences international

L'action d'animation scientifique de Génopole-Recherche comprend des séminaires internes mensuels (APSI) en recherche, différents du Club d'entreprises, mais qui sont ouverts à tous et attirent à présent beaucoup d'industriels, ce qui marque une évolution vers une très bonne visibilité de Génopole-Recherche auprès des unités de recherche et des entreprises.

Des ateliers de réflexion complètent ce dispositif, dont deux ateliers avec l'IHES qui fonctionnent très bien. Enfin des actions ponctuelles en partenariat sont prévues, comme l'organisation de colloques, symposiums (par exemple sur la "Complexité du vivant" en juillet 2002), des workshops.

Des opérations restent à mettre en place : des instances consultatives, comme un Conseil Scientifique (exigé pour le GIP) qui aura une fonction stratégique et pourrait être mixte (scientifiques et quelques industriels), des Comités scientifiques sectoriels, un Comité de pilotage scientifique du site (un Comité de gestion réunissant les directeurs de laboratoires fonctionne déjà).

Une réflexion éthique pourrait passer par l'établissement d'un Comité "Éthique et philosophie", structure de réflexion qui se saisirait des problèmes entre la biologie et ses implications sur la société, et serait composé de personnalités européennes ; et peut-être un Comité de vigilance sur les questions éthiques dans les pratiques quotidiennes des laboratoires (en discussion). Deux thèses sur l'éthique à Génopole sont en cours.

Enfin une valorisation du site web reste à définir, pour extérioriser fructueusement ce qui se fait sur le site, en recherche et dans les entreprises. Les entreprises ont leur propre service de communication, et Génopole Entreprises a trouvé ses marques avec le Département Communication, mais Genopole-Communication pourrait par exemple mettre sur le site web les articles des chercheurs du site.

L'élargissement de Génopole à l'Ile de France se traduit dans des actions de réflexion coordonnées, des liens avec l'Institut Gustave Roussy, et la priorité donnée à la biophotonique dans des liens à construire avec Optics Valley.

Les résultats

“Le XXème siècle fut celui de l'atome. Le XXIème siècle pourrait être celui du gène et du vivant”. Ainsi Noëlle Lenoir introduit-elle son Rapport au Ministre de l'Economie, des Finances et de l'Industrie sur les biotechnologies (“Relever de défi des biotechnologies”, mars 2002). Si ce rapport pointe bien les handicaps français pour combler le retard sur les biotechnologies, il préconise d'accroître l'effort public en faveur de la recherche, en particulier des sciences de la vie et de valoriser les atouts français par des politiques de valorisation des résultats de la recherche. L'une des propositions est de favoriser l'émergence de pôles d'excellence régionaux, à vocation européenne ou internationale. A ce titre, Génopole Evry est citée comme un exemple de grande réussite, dont les éléments de succès peuvent être repris et renouvelés dans d'autres opérations. Car si au départ l'idée d'articuler science et création d'entreprises restait largement utopique en France, et relevait d'un modèle rhétorique porté par des acteurs “marginiaux-sécants” (cf.Introduction) mais qui diffusait dans le monde politique,

en quatre ans Génopole, dans la lignée des sites prestigieux internationaux alliant clusters d'entreprises et campus scientifiques, a obtenu des résultats probants, conformes aux projections initiales qui pouvaient paraître des paris utopiques. La nouvelle structure de GIP conforte l'Ile de France comme cœur de la recherche en génétique et génomique, et du développement des biotechnologies en France, et reconnaît à Génopole sa stature internationale (La Commission Européenne a intégré Génopole membre d'un consortium international de bioincubateurs) et son rôle de leader national pour la politique en génomique.

Quelques chiffres illustrent ce succès (janvier 2002):

- Les **effectifs** du campus Genopole (AFM, Genethon, Genopole, Pépinière, Genoplante), comprenant les administrations, les entreprises en biotechnologie, et les laboratoires de recherche à but non lucratif, sont fin 2001 de **1486 personnes** (240 dans l'administration, 542 dans les entreprises, 703 dans les laboratoires).
- **22 laboratoires de recherche** sont installés ou en voie de l'être et **2 laboratoires en "prospects"**.
- **40 entreprises** sont installées ou en cours d'installation, **dont 29 créations** validées par le Comité d'experts, **14 entreprises sont en "prospects"**.

Les tableaux suivants détaillent l'état des entreprises et des laboratoires.



LISTE DES ENTREPRISES (biotechnologies)

INSTALLÉES	DECIDÉES	PROSPECTS & <u>Mises à l'Étude</u>
<p style="text-align: center;">Déjà EXISTANTES (3)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Genset ▪ Biofords Consultants <p style="text-align: center;">ACCUEIL (13)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Aventis Pharma Evry Genomics Center ▪ Neurotech ▪ Rhobio (projet Genoplante) ▪ Vet France ▪ Qbiogene research services ▪ Urogène <p style="text-align: center;">CREATION Genopole Incubateur (13)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Evologics ▪ Novagali ▪ Genodyssée ▪ Gene Signal ▪ ABC Biokits ▪ Genomining ▪ Selkis <p style="text-align: center;">29 entreprises</p>	<p style="text-align: center;">ACCUEIL (0)</p> <p style="text-align: center;">CREATION (11) Genopole Incubateur</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Genovia ▪ Flowgene ▪ Genewava ▪ Tech Innov ▪ Nanobiogene ▪ Cryozootech ▪ Metagenomics ▪ Genoptics IVF Biotech ▪ Annexis ▪ Iris <p style="text-align: center;">11 entreprises</p>	<p style="text-align: center;">ACCUEIL (4)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Lambdatech ▪ Agrogene ▪ JC Yadan ▪ Geneka <p style="text-align: center;">CREATION (10) Genopole Incubateur</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Novastem ▪ Antigene SA ▪ Amabio ▪ Genetix France ▪ JY Lallemand ▪ A. Vanet ▪ Opsi ▪ LFB ▪ Astragène ▪ Serial Genetics <p style="text-align: center;">14 prospects</p>
<p>Légende : Nom : Entreprise existante sur le site avant 1998 Nom: Entreprise accueillie par Genopole Nom: Entreprise co-incubée</p>		<p>Nom: Création d'entreprise Nom: Mis à l'étude</p> <p style="text-align: center;">Dont 25 entreprises validées par le Comité d'Experts</p>



GENOPOLE : Accueil de Laboratoire de recherche

Installés

21 laboratoires

Avant Janvier 1998

- **Généthon** (AFM-CNRS), O. Danos
- **Genoscope** (GIP MENRT/ CNRS/FIST), J. Weissenbach
- **CERMA** (Univ. Evry), Rémi Manuel

Depuis Janvier 1998 :

- Laboratoire de Méthodes Informatiques – LAMI, Gilles Bernot (CNRS/Univ. Evry)
- Laboratoire Systèmes Complexes – CEMIF (CEA /Univ. Evry), F. Chavand
- **CNG** (GIP Min.Rech./ INSERM/CNRS/FIST), M. Lathrop
- Service de Génomique Fonctionnelle (CEA et CEA/ Univ. Evry), X. Gidrol
- Outils et stratégies pour le transfert de gènes thérapeutiques, (AFM/CNRS), O. Danos
- CeRePP (Centre de Recherche pour les pathologies prostatiques (Univ. Paris VII), O. Cussenot
- **CRI Infobiogen** (Univ. Evry), G. Vaysseix
- Statistiques et Génome, (CNRS/Univ. Evry), B.Prum (Equipe rattachée F. Kepès)
- Lab. Analyse et Environnement (CNRS/Univ. Evry), JP Morizur/P. Toulhoat
- Unité de Neurogénétique moléculaire (INSERM/Univ. Evry), J. Melki
- Laboratoire de Recherche Européen pour la Polyarthrite Rhumatoïde (Univ. Paris VII), F. Cornélis
- Unité de recherche en Génomique végétale (**Genoplante**) (INRA), M. Caboche
- Lab. De Modélisation des systèmes moléculaires complexes (Univ. Evry), D. Borgis
- Structure et Evolution des Génomes (CNRS/Univ. Evry), J. Weissenbach
- Cellule Génome et Informatique (CNRS/Univ. Versailles St Quentin), J-L. Risler
- Unité de méthodologie statistique et épidémiologique des maladies multifactorielles (INSERM/Univ. Evry), F. Demenais
- Consortium EUROAS (S. Laoussadi)
- Structure et reconnaissance des biomolécules (Univ. Evry/ CEA) Flavio TOMA
- Immunologie des régulations cellulaires des interactions virales
Unité INSERM – RAYMOND Frade

1 Laboratoire
2 Laboratoires

En cours d'installation

PROSPECTS

- Unité de thérapie génique cellulaire – Unité INSERM
- Centre de Ressources Biologiques

Projetés 2002

Janvier 2002

CONCLUSION : QUELQUES LIGNES DE PROSPECTIVE

-Quelle efficacité du couplage science/innovation en France ?

Ou comment assurer une cohérence entre les appareils gestionnaires et les "modèles" imbriqués de politique scientifique et technologique ? Actuellement des procédures organisationnelles congruentes avec le schéma "mission-oriented" subsistent (programmation, sélection, labellisation, financement de projets sur qualification centralisée). Pour les "libéraux", le rôle des pouvoirs publics devrait se limiter à créer des infrastructures, et laisser faire les investisseurs privés. Pour les autres, le modèle "mission-oriented" subsiste en partie parce que "on peut difficilement faire autrement", l'Etat a renforcé le domaine de la génomique parce que "le milieu de l'industrie pharmaceutique française n'aurait rien créé" alors que les grands groupes ont besoin de petites entreprises de biotechnologies, très labiles et en relation directe avec la recherche publique, pour renouveler leurs technologies et avoir la plus grande flexibilité possible. Mais, parce que les objectifs affichés se veulent davantage "diffusion-oriented" pour susciter des dynamiques d'innovation recherche/ industrie/pouvoirs publics et associations caritatives au niveau local, les modes organisationnels d'intervention étatique sont réorientés vers les PME pour tenir compte de la dispersion du tissu industriel. Par exemple, l'appel à propositions "Post-génome Après-séquençage génomique" veut soutenir des projets réalisés en partenariat entre le secteur académique et caritatif de la recherche génétique, les sociétés de biotechnologies et les bio-industries de toute taille. Le Programme Genhomme, créé dans le cadre des "Réseaux de Recherche et d'Innovation Technologique" (R2IT), a pour objectif de faire émerger des projets associant des laboratoires publics, des associations caritatives et des industriels, considérés comme un continuum d'acteurs dont il faut favoriser les opportunités de coopération. Cependant la politique qui reste prédominante est celle du **transfert technologique**, alors que, selon certains experts, "les entreprises ont toujours su aller chercher la recherche dont elles avaient besoin dans les laboratoires" (entretien Comité d'experts), même si cette démarche est moins accessible aux PME et nécessite des intermédiations pour accroître leurs capacités d'apprentissage et d'appropriation. Alors que

pour d'autres experts (entretien), il faut au contraire des "passeurs" qui repèrent les découvertes et les transforment en projets de production ; aux Etats-Unis, ce sont les business angels qui font ce travail de prospection et aident à la traduction en projets, en France ce peut être le rôle des institutions intermédiaires d'innovation.

Si la création d'entreprises tous azimuts et la diffusion de pratiques innovatrices étaient prioritaires, ceci impliquerait des structures organisationnelles plus décentralisées, notamment de financement, et des principes d'auto-organisation des interactions au niveau des différentes entités locales.

Mais étant donnée l'inertie et la difficulté de revirement des structures institutionnelles d'un système, la cohérence réside, dans une problématique traditionnelle, dans l'amélioration de l'efficacité de l'allocation des ressources au sein du principe le plus approprié dans ce système. Dans un système qui reste à dominante "mission-oriented", deux stratégies sont possibles : décentraliser le processus des choix technologiques et des projets innovants, à travers l'usage de pratiques incrémentales ; ou élargir la couverture des participants à de grands programmes.

Si l'on admet la nature aléatoire et fortuite de l'innovation, et que les projets radicalement innovants sont plus le résultat de circonstances historiques de caractère collectif ou de la capacité stratégique de leurs acteurs que le produit d'une exploration systématique de tous les variants possibles, alors il devient pertinent de construire des systèmes organisationnels hybrides (modes de coordinations décentralisé/horizontal et centralisé/vertical), impliquant un ensemble de projets expérimentaux horizontalement coordonnés, avec des mécanismes et des procédures d'échange et de partage de la connaissance produite au cours de ces projets diversifiés, et une procédure centralisée d'évaluation pour décider de la temporalité du basculement vers une phase de standardisation des technologies créées. On aménage ainsi le passage d'une politique de mission vers une politique de diffusion.

Il semble que la seconde option, l'élargissement de l'éventail d'opération d'un grand programme sur un plus grand nombre d'entreprises, qui ouvre de nouvelles voies à la diffusion technologique, soit encore privilégiée dans les modes d'intervention publique présents du MR, mais le second modèle s'imisce par le biais d'acteurs sécant qui

bousculent les frontières organisationnelles, les deux modèles coexistent et les modes d'action sont hybrides, notamment en raison de l'implication des acteurs privés.

- **Action publique nationale et ancrage territorial : une injonction paradoxale ?**

Comment rattacher et intégrer les processus de constitution et de développement de technopoles, "réseaux territorialisés", "milieux innovateurs" ou "systèmes locaux d'innovation" selon la littérature mobilisée, dans une continuité par rapport aux évolutions des politiques S&T et d'innovation ? Plus précisément en ce qui concerne la Génopole d'Evry, comment sont redéfinies la place et la fonctionnalité de ce dispositif en regard des nouvelles modalités d'intervention de ces politiques, et comment pourraient-elles l'être alternativement dans une perspective "diffusion-oriented" ?

La création d'un GIP Génopole Ile de France élargit l'espace et les domaines d'intervention de la structure opérationnelle de Génopole Evry, avec une visée fédérative, la création du GIP national regroupant le Centre National de Séquençage, le Centre National de Génotypage, et le Réseau national de génopoles (pilote par la Génopole Evry), modifie ses missions. Se pose donc une question d'**options stratégiques** divergentes, entre une consolidation sur une dynamique localisée d'innovation par coordination interne, qui est une option de long terme, et une recomposition sur une stratégie centripète axée sur des objectifs d'échelon national, de localisation de la politique technologique par une division spatiale des activités, donc d'aménagement du territoire. Les missions de la structure de Génopole, d'une part "opérateur compétent" d'une action publique nationale incitative (effets de levier sur les collectivités territoriales et les industries implantées régionalement), mais quelque peu dirigiste (choix des orientations et cadre financier des aides) via des "réseaux", qui en fait par son rôle de leader une "courroie de transmission" d'une politique encore teintée de jacobinisme vers ses destinataires, d'autre part "institution intermédiaire innovatrice" pour construire un ancrage territorial de Génopole favorisant un espace d'innovation localisé, constitueraient peut-être une injonction paradoxale.

Les nouvelles institutions prévues par le Ministère de la Recherche (les deux GIP) posent aussi le problème de la configuration d'acteurs pertinente par rapport aux champs

d'intervention renouvelés et élargis et à l'extension territoriale de Génopole. La configuration du GIP Génopole devrait être reformatée par rapport à l'Association, or les membres initiaux restent, rejoints par l'Université d'Evry et le CNRG, qui vient ainsi s'articuler à Génopole dans un emboîtement hiérarchique de structures.

Ainsi on peut s'interroger sur l'adéquation du GIP Génopole avec les attentes des membres fondateurs de l'Association. L'AFM a impulsé une politique S&T nationale en temps voulu pour créer le champ de la génomique en France, à présent elle se recentre sur ses propres objectifs (thérapie génique) tout en participant à l'installation d'un maximum de ressources locales "intéressantes" à proximité, elle a donc davantage intérêt à ce que le terreau local soit structuré et crée des ressources spécifiques au site plutôt qu'à une dispersion des moyens et des ressources sur le périmètre plus vaste de l'Ile de France. De même les collectivités territoriales (hormis la Région) n'ont pas de raison de financer une structure de compétences à vocation nationale, ni de contribuer à des investissements financiers, fonciers, d'équipements, de services, de formations, en dehors du site élargi d'Evry- Centre Essonne, qui focalisait jusqu'alors leur participation pour en faire un "pôle d'excellence" science/industrie que l'on pourrait référer au modèle de la Triple Hélice III. Les instances politiques locales supportent les coûts de la localisation des différentes unités et équipements sur le site, parce qu'ils anticipent que des investissements productifs externes suivent et créent une dynamique territorialisée par interactions. Il semble donc qu'il y ait un décalage entre la configuration des acteurs requis et la vocation plus générale de la nouvelle institution.

Un argumentaire similaire peut s'appliquer au GIP national de Génomique, qui se substitue aux GIP de droit privé CNS et CNG (qui perdent donc partiellement leur autonomie). Parmi les membres fondateurs, l'Etat n'est plus majoritaire en droits par le biais du Ministère de la Recherche comme il l'était dans le texte initial. Le Conseil d'Administration confie la fonction exécutive à un directoire présidé par le directeur général du réseau des génopoles (actuellement Pierre Tambourin, qui confirme ainsi sa stature nationale, mais qui est également directeur général de Génopole). Ce GIP pourrait apparaître ainsi, par certains traits, comme une "agence" de la politique nationale de génomique, une réminiscence avatar du modèle "mission-oriented", mais il a aussi la marge d'action pour être davantage

un coordinateur. Concrètement, Génopole aura des missions de niveau national, mais dans un cadre qui pourrait être directement piloté par le Ministère de la Recherche.. Stratégiquement, le Directeur de Génopole peut tenter de sortir le Programme Génomique du FNS, par la mission de coordination scientifique attribuée au GIP national, le moyen pourrait être d'avoir directement une visée européenne, avec l'entrée dans le PCRDT.

Le **réseau de génopoles** pourrait alternativement être organisé de façon multipolaire, non avec un "chef de file" mais selon un mode de gouvernance pluraliste, le rôle de coordonnateur pouvant périodiquement permuter. La dynamique serait alors impulsée par une multiplication de transactions continues entre acteurs interdépendants, des ajustements mutuels, selon des règles du jeu négociées hors des hiérarchies institutionnelles classiques. Il s'agirait d'organiser une fertilisation croisée à partir d'une diversité d'expérimentations autour des plate-formes technologiques, des incubateurs, des relations aux collectivités territoriales, dès lors de mettre en place une sorte d'observatoire des pratiques locales et un transfert des expériences appropriables, capitalisables à un niveau global donc porteuses de réflexivité et d'apprentissage collectif. Une certaine émancipation par rapport à un leadership de Génopole Evry, qui symbolise les génopoles françaises vis à vis de l'étranger, position confortée par la DATAR, permettrait aux génopoles de s'affirmer directement dans une perspective européenne, et transnationale selon leur situation géographique. En outre la culture scientifique internationale transcende les pratiques administratives nationales, et l'idée de passer d'emblée à un réseau à l'échelon européen, soutenu par les dispositifs de recherche de la Commission Européenne, ne paraît pas hors de propos.

La Génopole d'Evry, une "organisation apprenante" ?

Par rapport à la poursuite de missions divergentes (renforcer la synergie locale et s'insérer dans la dynamique de l'action publique nationale) qui devrait mobiliser des fonctionnels et des instruments différenciés mais pourrait peut-être aboutir à une conciliation optimale, il faut s'interroger sur l'organisation future de la structure d'animation et de coordination de Génopole en tant qu'institution intermédiaire, et revoir ses fonctionnements en les

spécifiant. Le Directeur Général de Génopole est davantage un stratège qu'un manager, il renforcera sa stature nationale. Les différentes missions, jusqu'alors structurées en secteurs dans l'équipe de pilotage, devraient se coordonner en ce qui concerne les actions à mener sur le campus scientifico-industriel d'Evry, puisque le périmètre d'intervention de Génopole est élargi mais que ces différentes fonctions ne peuvent pas être mobilisées de la même façon sur ce nouveau périmètre. Génopole Industries, dans une fonction d'intermédiation acteur, pourrait étendre ses activités en se référant au niveau régional, et faire remonter ses expériences au niveau du réseau national de génopoles. Génopole Recherche, dans une fonction d'intermédiation réseau, appuierait la capitalisation de l'apprentissage des organisations du site d'Evry et défendrait le renforcement du "réseau d'innovation localisé" et sa dynamique territoriale, forcément en concurrence avec d'autres sites. Mais il peut aussi impulser des actions de réflexion coordonnées au niveau Ile de France.

Que peut-on capitaliser par contre de l'expérimentation singulière de Génopole, qui soit transférable et reproductible sur d'autres sites par l'intermédiaire du **réseau de génopoles**. Génopole est née, non de la volonté médiatisée des institutionnels, mais de la convergence d'individus "déviant" qui ont su produire une alchimie. Les acteurs sont donc essentiels, dès lors quelle remontée en généralité peut-on opérer ?

En d'autres termes, peut-il y avoir une remontée micro/macro d'éléments de dynamique localisée, territorialement répartis, agrégés dans un réseau national et extensibles à d'autres configurations particulières, donc porteurs de standardisation ? Ou bien le "réseau" ne sera-t-il qu'un support de transfert macro/micro, dans un mode de coordination vertical et centralisé ?

L'ingénierie organisationnelle de l'innovation de Génopole Industries et son expertise sont sans doute externalisables par Génopole dans le réseau de génopoles, et cet apport entrerait en synergie avec les dispositifs nationaux d'action publique S&T qui visent à une rationalisation de ce qui reste la structure d'action la plus prégnante, la production de connaissances en milieu scientifique et leur transfert et valorisation dans l'économie.

La question est de savoir si le décalage dans le temps et dans l'espace entre le degré de maturité de Génopole et l'attribution de ses nouvelles missions n'est pas trop grand. L'apprentissage organisationnel localisé est loin d'être achevé et le passage à de nouvelles missions et à un changement de niveau peut sembler prématuré. Si l'on considère le réseau interne d'innovation territorialisé de Génopole Evry comme une configuration encore en émergence, la connaissance produite est locale, c'est un bien rival, appropriable et spécifique, elle n'est pas externalisable et diffusable dans le réseau national. Si la configuration est consolidée, les "intermédiaires" ou outputs construits dans la coordination interne seront répliquables dans le réseau et adaptables à chacun des sites, ces connaissances techniques deviendraient non-rivales, non-appropriables et générales, elles seraient des "biens publics" (cf. Callon).

La transition du modèle de la Triple Hélice I (l'Etat régentant les relations entre la recherche et l'industrie) à celui de la Triple Hélice III (des réseaux trilatéraux entre recherche, Etat et industrie) dans les relations recherche/industrie/pouvoirs publics est donc discontinue, faite d'essais/erreurs, d'avancées et de replis, d'une complexification des interventions publiques et d'une adoption de mesures paradoxales que cristallise le cas emblématique de la Génopole d'Evry. La thèse d'une déhiérarchisation des acteurs n'est pas complètement vérifiée, même s'il y a un apprentissage institutionnel des acteurs locaux, des agences et des grands organismes. Le changement de paradigme de l'action publique est fluctuant, la logique dominante du système d'innovation français persiste et l'Etat y joue un rôle structurant décisif, même lorsqu'il se limite à une posture incitative à la création d'entreprises et laisse ensuite jouer le libéralisme sans soutenir financièrement le développement des entreprises émergentes, comme c'est le cas aux Etats-Unis ou en Allemagne. Il y a une contradiction entre le temps court de la compétitivité mondiale, dans laquelle se situe l'Etat en donnant la primauté aux sciences du vivant et aux biotechnologies, et le temps long de la constitution des territoires. La remise en cause des schèmes d'action institutionnels (donc des référentiels et des structures d'interprétation) n'est possible que soutenue par des stratégies politiques permettant la défense de nouvelles thèses ou référents par des coalitions d'acteurs significatives.

BIBLIOGRAPHIE

- Aggeri, F., Fixari D., Hatchuel A. (1998). "L'innovation à l'INRA : vers de nouveaux principes d'intégration du rapport science/innovation" Cahiers de Recherche du CGS n°15.
- Amable B., Barré R., Boyer R.(1997) Les systèmes d'innovation à l'ère de la globalisation . Paris, Economica
- Barral P.E. (1995) "Vingt ans de résultats de la recherche pharmaceutique dans le monde (1974-1994)", Rhône-Poulenc Rorer Foundation.
- Boyer R., Chavance B., Godard O. (eds) (1991) Les figures de l'irréversibilité en économie, EHESS
- Branciard, A. (1999). *Espace d'innovation dans la biologie et recomposition d'espaces productifs : analyse des processus institutionnels et politiques en oeuvre*. Rapport LEST. Programme CNRS "Enjeux économiques de l'innovation".
- Callon M. (1991) "Réseaux technico-économiques et irréversibilités" in : *Boyer, R., Chavance B., Godard O. (eds) (1991) Les figures de l'irréversibilité en économie. EHESS.*
- Callon M. (1994) "Is science a public good ?", *Science Technology and Human Values*, 19 (4).
- Callon M., Foray D. (1998) "Inerties institutionnelles et performances technologiques dans la dynamique des systèmes d'innovation : l'exemple français", Colloque IRIS Changement institutionnel et dynamique de l'innovation, Paris, 2-4 déc. 1998.
- Casper S. (1999) "National Institutional Frameworks and High-Technology Innovation in Germany : the case of biotechnology ", WZB Discussion paper FS 1 99-306
- Clergeau, C., Detchessahar, M., Quinio, B. (2000). "Les politiques de développement technologique : contenu, organisation et évaluation de la fonction d'intermédiation technologique" *Politiques et Management Public*, vol.18, n°2.
- Cohendet P., Heraud J.A., Zuscovitch E. (1992) "Apprentissages technologiques, réseaux économiques et appropriabilité des innovations" in : Foray D., Freeman C. (eds) *Technologie et richesse des nations. Economica.*
- Dasgupta P., David P. (1994) "Toward a New Economics of Science", *Research Policy*, vol. 23, 5.
- Ergas H. (1992) A future for mission-oriented industrial policies , A critical review of developments in Europe, OCDE

- Ernst and Young (1998, 1999) "European Life Sciences", London : Ernst and Young
- Etzkowitz H., and L. Leydesdorff, eds (2000). "The dynamics of innovation : from National Systems and "Mode 2" to a Triple Helix of University-Industry-Government Relations". *Research Policy* 29.
- Etzkowitz H., Leydesdorff L., eds (1997) Science policy dimensions of the triple helix of University-Industry-Government relations, Special issue of *Science and Public Policy*
- Foray D. (1995) "Les brevets dans la nouvelle économie de l'innovation" in : Baslé M., Dufourt D., Héraud J.A., Perrin J. (eds) *Changements institutionnels et changements technologiques. Evaluation, droits de propriété intellectuelle, système national d'innovation. CNRS.*
- Foray D., Freeman C., dir. (1992) Technologie et richesse des nations, Economica.
- Foray, D., and Llerena P. (1996). "Information structure and coordination in technology policy" *J. Evolutionary Economics* 6.
- Guillaume H. (1998) Rapport de mission sur la technologie et l'innovation, mars 1998.
- Joly P.B. (1995) "A quoi serviront les brevets en biotechnologie ? Une analyse des logiques de la transformation des droits de la propriété intellectuelle" in *Changement institutionnel et changement technologique, Baslé M. Dufour D., Héraud J.A., Perrin J. coord, ed. CNRS.*
- Jordan B. (1996) Génétique et génôme : la fin de l'innocence, ed. *Flammarion.*
- Kline S., Rosenberg N. (1986) "An overview of Innovation" in : *Landau R., Rosenberg N. (eds) The Positive Sum Strategy. National Academy Press.*
- Kopp P., Laurent T. (2001), "Biotechnologies et industrie pharmaceutique : le retard français s'accroît", Rapport réalisé à la demande des associations France Biotechs et Objectif 2010.
- Lenoir N. (2002), "Relever le défi des biotechnologies", Rapport au Ministre de l'Economie, des Finances et de l'Industrie.
- Lundvall B. (1988) "Innovation as a interactive Process" in : *Dosi G. et alii (eds) Technical Change and Economic Theory. Pinter.*
- Lundvall B. (ed) (1993) National Systems of Innovation. Towards a Theory of Innovation and Interactive Learning. Pinter.
- Lundvall, B.A. (1997). "The globalising learning economy : Implications for innovation policy" TSER programme. DG XII, Commission of the European Union.
- Maurice M et al. (1993) L'analyse sociétale de l'innovation, *Rapport Scientifique*, LEST, Aix en Provence.
- Maurice M., Sellier F., Silvestre JJ. (1992) Politique d'éducation et organisation industrielle en France et en Allemagne, *PUF*, Paris.
- Moati P., Mouhoud E.M. (1994) Information et organisation de la production : vers une division cognitive du travail, *Economie Appliquée*, 1.

Morange M. (1994) Histoire de la biologie moléculaire, Ed. *La Découverte*.

Pavitt K. (1991) "What makes basic research economically useful ?", *Research Policy*, 20.

Quéré M., Ravix J. (1995) Procédure de découverte et dynamique de l'organisation recherche-industrie, *Communication à la Conférence internationale sur la Connaissance dans la dynamique des organisations productives*, Aix en Provence.

Revue d'Economie Industrielle (1997), n° 79, n° spécial "L'économie industrielle de la science".

Willinger M., Zuscovitch E. (1993) Efficience, irréversibilités, et constitution des technologies, *Revue d'Economie Industrielle*, 65.

Zimmermann, J.B. (2000). "Les paradoxes de la proximité – nomadisme et ancrage territorial", CNRS-GREQAM, *Séminaire de thèse au LEST*.

ANNEXE METHODOLOGIQUE

L'objet de la recherche est d'analyser le processus de développement sur deux ans, à partir de sa création, d'un pôle scientifico-industriel (avec pour objectif le passage entre la recherche et la création d'activités économiques productives) en génomique et biotechnologies, situé à Evry dans l'Essonne (Ile de France), en le resituant dans les continuités et discontinuités des politiques scientifique, technologique et d'innovation nationales, illustrées par les différents dispositifs d'action publique mis en place sur ces dernières années. La question centrale est celle de la cohérence/compatibilité entre modes d'action publique et formes de coordination et de l'apprentissage institutionnel des acteurs.

Observations

- Suivi, à titre d'invitée non-participante, des 10 Comités d'experts, de février 1999 à mars 2001, chargés de sélectionner des dossiers de porteurs de projets de création d'entreprise, en génomique, biotechnologies et disciplines connexes, pour financement par le fonds de pré-amorçage, accompagnement du projet, conseils juridiques et de stratégie, recherche de manager, ..etc.. Environ trois dossiers sont examinés par comité. Chaque réunion de comité donne lieu à un bref compte-rendu confidentiel.
- Suivi personnel environ une fois /mois (de mai 1998 à juin 2000) des staffs (réunions hebdomadaires entre le Directeur Général de Génopole et les membres de son équipe - Génopole Recherche, Génopole Industries, Communication, chargés de mission – des représentants des partenaires extérieurs ou des membres de Génopole (CCI, EPEvry, AFM....), et des invités sur différents problèmes thématiques à l'ordre du jour . Les résultats des staffs sont très brièvement résumés dans un compte-rendu confidentiel.

Ces compte-rendus ont servi de base documentaire.

Documents

- Les *compte-rendus de staffs* ont été analysés selon une grille de lecture (évolution 1998-1999-2000 des thèmes abordés en staff selon une ventilation par acteurs concernés) :

Le fonctionnement de la structure d'animation et de coordination de Génopole, ses actions par équipe, son organisation interne (outils, procédures..), ses relations avec son environnement institutionnel, ses relations avec les autres génopoles, ses relations internationales (CE, Etats-Unis, autres..), ses relations avec les groupes industriels.

Les membres de Génopole : AFM, Université d'Evry, Centres nationaux de ressources, équipes de recherche, entreprises. Quelles sont les actions de coordination mises en place entre eux.

Les partenaires de Genopole (CCI, EPEvry, Agence Economique de l'Essonne, SAN, DRIRE, ANVAR....).

- *Rapports d'activité annuels* de Génopole
- *Documents internes* faisant le point sur les contacts pris, les installations d'équipes de recherche et d'entreprises, les projets de création d'entreprise, l'évolution de l'immobilier...
- *Compte-rendus des comités d'experts* sur la création d'entreprises, dossiers des projets
- *Lettre Geninfo* (publique, parution environ bimestrielle)
- *Lettre Genopole-confidentiel* (diffusion limitée, parution environ mensuelle jusqu'à mars 2000)
- *Presse* : suivi de l'actualité sur les biotechnologies, le séquençage, l'industrie pharmaceutique...
- *Consultation de sites Web*
- *Documents législatifs et réglementaires, documents ministériels* (appels d'offres ..etc..)

Entretiens

Avec des membres de l'équipe Génopole (Génopole Industries, Génopole Recherche, Génopole International)

le chargé de mission "organisation interne" auprès du Directeur Général

le gérant de la SARL G1J (fonds de pré-amorçage)

des membres du Comité d'experts

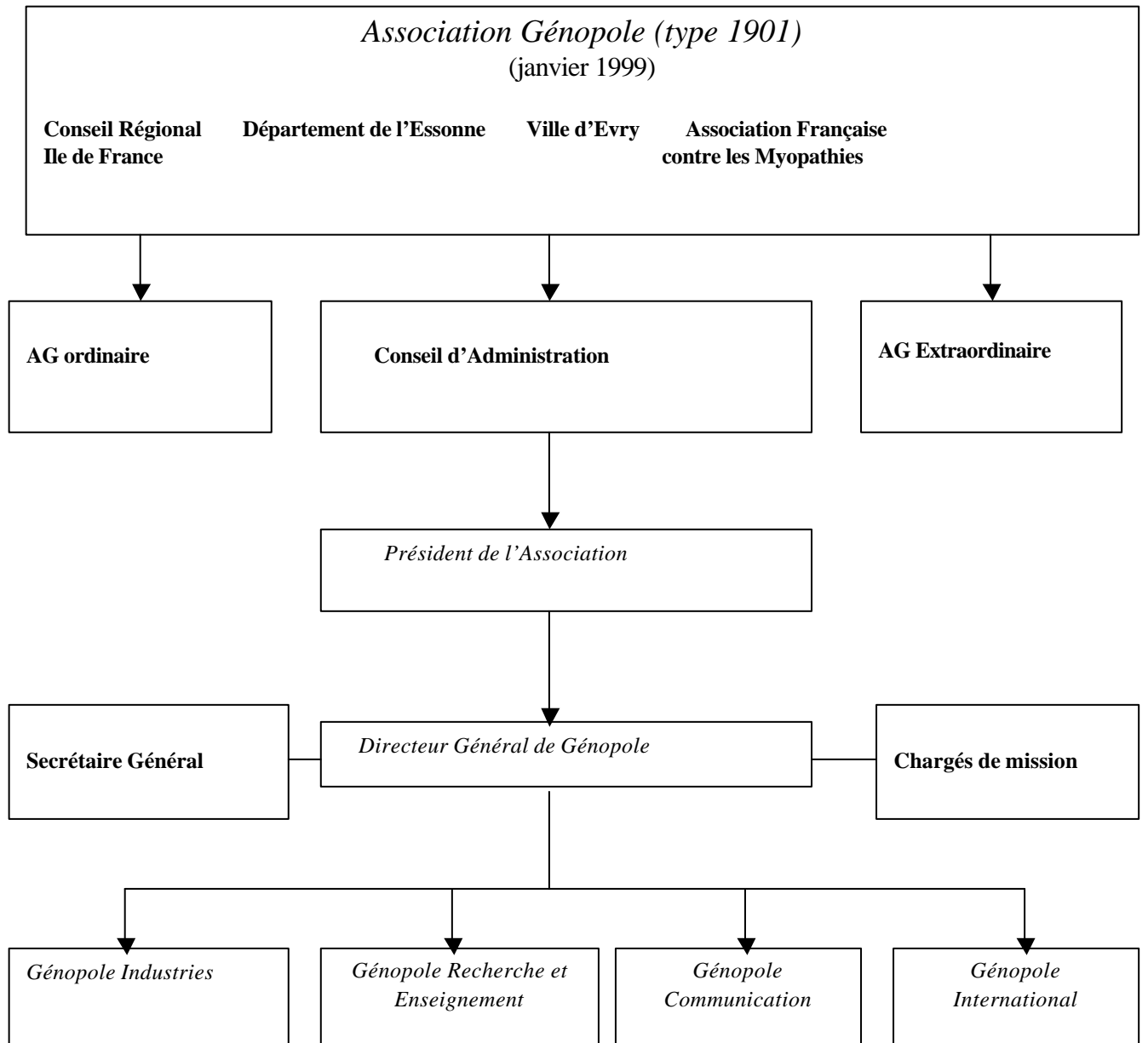
le responsable des biotechs à la Direction de la Technologie du MENRT

des biologistes extérieurs à Génopole, participant à la construction du champ de la génomique

des entreprises sur Génopole (Rhône-Poulenc, start-up..)

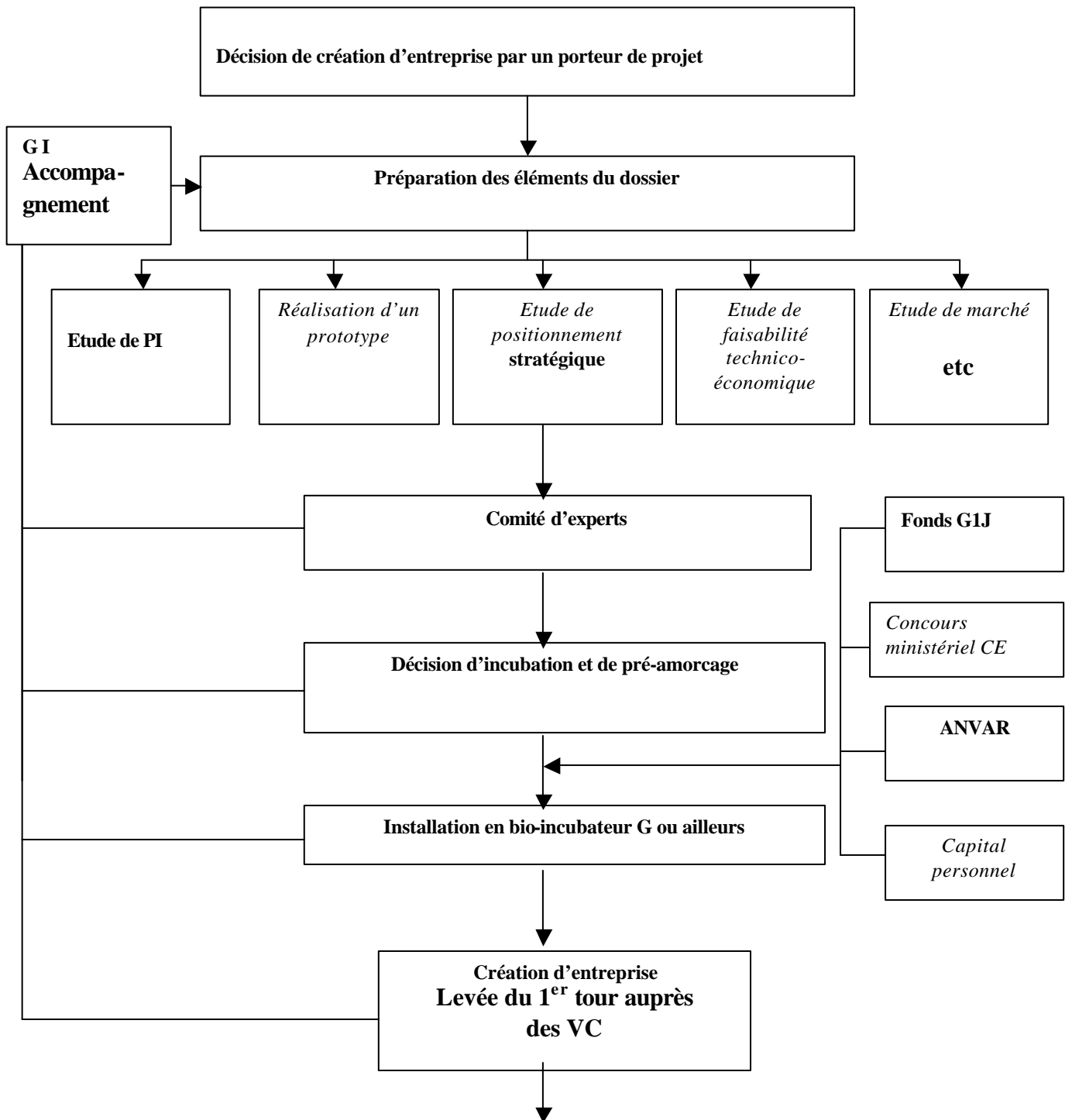
Visites de l'entreprise Genset (ex-start up), du Centre National de Séquençage, de l'AFM, de la pépinière d'entreprises.

ANNEXE 1



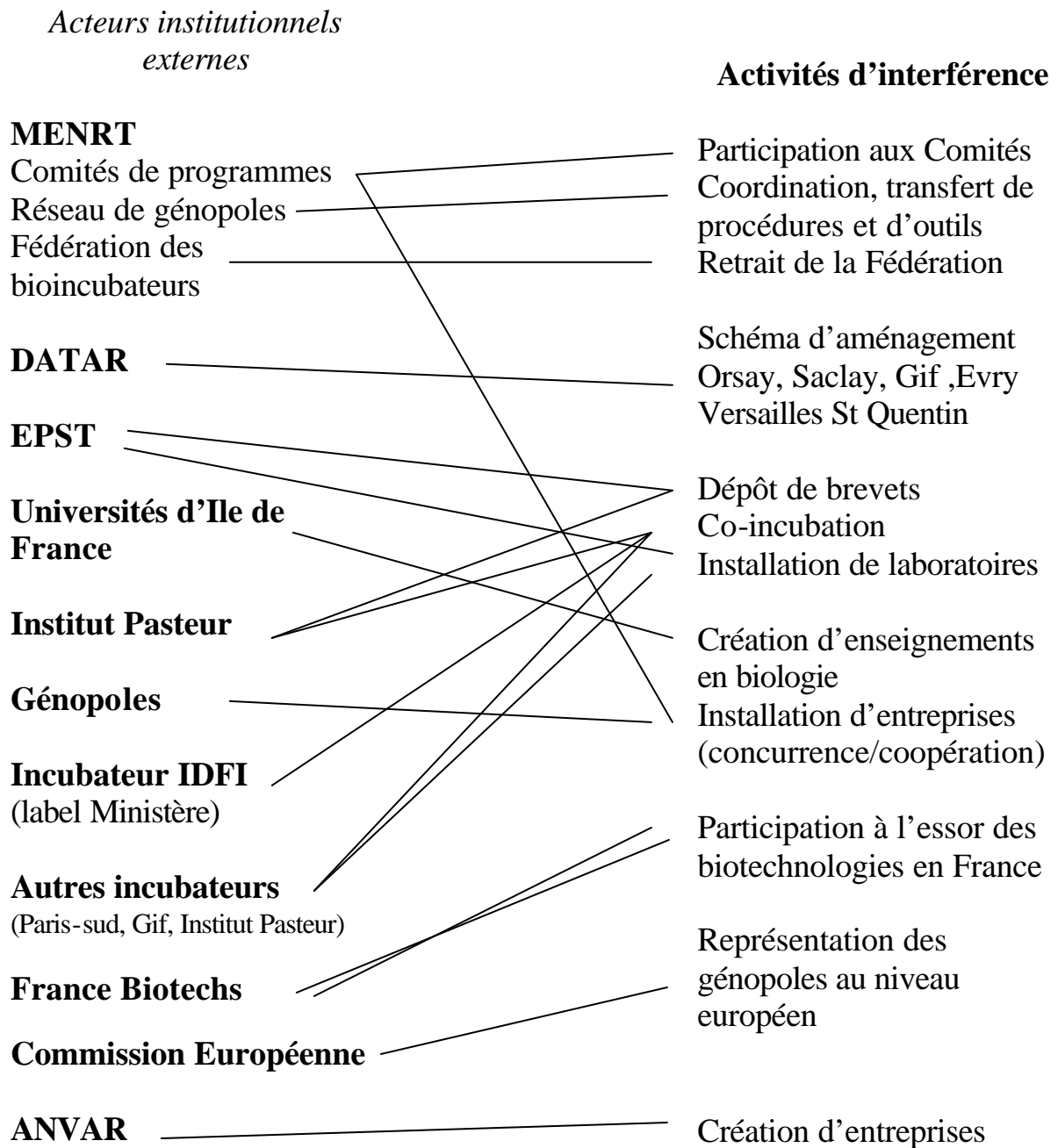
ANNEXE 2

CREATION D'ENTREPRISE AVEC GENOPOLE INDUSTRIES



ANNEXE 3

GENOPOLE DANS SON ENVIRONNEMENT INSTITUTIONNEL EXTERNE



ANNEXE 4

UNE NOUVELLE POLITIQUE TECHNOLOGIQUE POUR LES BIOTECHNOLOGIES

Année	Ministère et autres acteurs	Action	Missions/moyens	Destinataires	Financement	Durée
1996	CIRST MENRT Ministère de l'industrie ANVAR	Grand programme biotechnologies : santé agro-industrie environnement	Favoriser la diffusion technologique et le développement des entreprises à partir de la recherche/ réseaux → pôles plateformes transfert de savoir-faire aide à l'innovation	Laboratoires de recherche publique + entreprises (PME-PMI)	1,5 md de F fonds publics investissements privés FCPI	5 ans AO
juillet 1998	MENRT	Appel à proposition "Transfert en biotechnologie" prioritairement santé	Partenariat recherche fondamentale/industrie Valorisation de procédés et de principes actifs innovants Emergence de SSB Nouvelles filières biotechnologiques créatrices d'emplois	Equipe de recherche publique ou privée + PE		
Mai 1998	MENRT	Création de réseaux thématiques de recherche technologique	Accroissement des produits et services innovants mis à la disposition du marché	Equipe de recherche publique et industrielle (PME de préférence)	Financements incitatifs de divers ministères	

Année	Ministère et autres acteurs	Action	Missions/moyens	Destinataires	Financement	Durée
Juillet 1998	MENRT	Appel à proposition "Technologies de la santé"	Transfert des résultats de la recherche et prototypage Evaluation clinique d'un nouveau dispositif Elaboration de produits et services innovants Développements nécessaires à la commercialisation d'un produit existant	TPE < 8 salariés + laboratoires de recherche publics ou service clinique CHU	FRT(pour 30 projets)	
mars 1999	MENRT	Appel à propositions "Post-génom : biotechnologies pour la santé"	Transfert de biotechnologies dans : nouveaux traitements, sécurité thérapeutique, diagnostic, biomatériaux	PME + équipe de recherche publique ou clinique	24 MF pour 1999	AP 1999 2000
Juin 1999 mars 2000	MENRT avec ANVAR	Concours national de création d'entreprises de technologies innovantes	Etudes préalables à la création d'une société ou financement d'une aide au début d'une création d'entreprise	Candidats à la création d'une entreprise	MENRT 100 MF/1999 (244 projets dont 21 % en santé et biotechnologies) 200MF/2000 (295 projets dont 60 en biotechnologies)	1999 2000 2001
Juillet 1999	MENRT Direction de la recherche	Action Concertée Incitative "Technologies pour la santé"	Imagerie médicale Utilisation diagnostique et thérapeutique de la propagation des ondes en milieu biologique Mathématiques et informatique Dispositifs médicaux, capteurs, instrumentations	Recherche publique et privée + PME-PMI	FRT FNS (91 projets)	

Année	Ministère et autres acteurs	Action	Missions/moyens	Destinataires	Financement	Durée
Juillet 1999	MENRT	Action Concertée Incitative génomique AP "Génopôles"	Projets scientifiques de biologie à grande échelle Campus d'excellence de formation et de recherche Projet structuré de valorisation de la recherche	Site régional fortement soutenu par les collectivités territoriales et présentés par un porteur institutionnel (Université, EPST, EPIC, ...) et un chef de projet		AO 1999 2000
juillet 1999	Ministère de l'industrie + ANVAR	Appel à projets "Après-séquençages génomiques "	Projets nécessitant une phase de recherche industrielle, sur trois filères bio- industrielles : médicament et diagnostic agro- industrie, agro- industrie à vocation non alimentaire	Secteur public de la recherche génétique fondamentale + industriels des biotechnologies + entreprises bio- industrielles d'applications (PME)		AP 1999 2000 2001
1999	MENRT	Appel à propositions "Incubateurs d'entreprises"	Labellisation d'incubateurs d'aide à la création d'entreprises, dont les entreprises de biotechnologies	29 incubateurs validés dont 8 bio-incubateurs	152 MF	3 ans

Année	Ministère et autres acteurs	Action	Missions/moyens	Destinataires	Financement	Durée
1999	MENRT + Ministère de l'industrie Secteur privé industriel Associations incitatives	Réseaux de recherche et d'innovation technologique (R2IT) ↓ GenHomme	Favoriser la coordination des travaux des laboratoires de recherche académiques, des industries et des associations caritatives sur la génomique humaine (procédures : charte déontologique, labellisation)	<ul style="list-style-type: none"> - Universités, EPST, réseaux des génopôles, centre de ressources nationaux - Grands groupes industriels pharmaceutiques - Entreprises de biotechnologies, PME/PMI/soc. émergentes 	2 mds/ 5 ans (moitié public, moitié privé)	5 ans
1999	+ INRA Limagrain Rhône Poulenc Biogemma	Géno plante	Etudes des génomes végétaux et valorisation de ces travaux	Filière semence entreprises de biotechnologies végétales laboratoires de recherche publics	700MF/5 ans (moitié Etat, moitié industrie semencière)	5 ans
2000	+ Secrétariat Industrie (MEFI)	Technologies pour la santé (RNTS)	Partenariat public/privé pour l'imagerie médicale, la télémédecine, la chirurgie assistée par ordinateur, le développement de nouveaux types de prothèses	Laboratoires publics et industriels et équipes cliniques		

Année	Ministère et autres acteurs	Action	Missions/moyens	Destinataires	Financement	Durée
1999	MENRT	Action concertée Incitative Génomique ↓	Favoriser le développement et la coordination des recherches sur les génômes, avec toutes leurs applications en physiologie pharmacologie médecine agro-alimentaire			
1997	MENRT	Centre National de Séquençage	Produire des grands volumes de données de séquences de haute qualité sur les génomes de divers organismes présentant un intérêt scientifique, médical ou économique	Equipes de recherche publique ou privée + projets propres	80 MF/an	10 ans
Octobre 1998	MENRT	Centre National de Génotypage	Répondre aux besoins de la communauté scientifique et médicale pour déterminer les gènes prédisposant aux maladies génétiques Technologies de génotypage	Equipes de recherche publique ou médicale	50 MF/an	10 ans
2000	MENRT	Centre de ressources Infobiogen en bioinformatique génomique	Accélérer la recherche coopérative en offrant des outils informatiques et en développant de nouveaux services disponibles à travers le réseau RENATER II	Equipe de recherche en bio-informatique ou génomique	15 MF/an	

Année	Ministère et autres acteurs	Action	Missions/moyens	Destinataires	Financement	Durée
mai 1999	MENRT	Réseau de génopoles	Création d'un réseau national de génopoles fédéré autour d'Evry, du CNS et du CNG, pour renforcer la recherche en génomique sur l'ensemble du territoire	Génopoles : Ile de France, Lille, Strasbourg, Montpellier, Toulouse, Aix-Marseille, Lyon-Grenoble	150 MF en 1999 (dont 45 MF pour les ressources informatiques)	Labellisation en 1999 2000
Janvier 2000	MENRT	Appel à propositions "Bioressources et traçabilité pour le post-génome"	Projets innovants de transfert de technologie sur : traçabilité et sécurité des produits biologiques, assurance-qualité dans les centres de ressources biologiques projets associés en amont	PME société émergente en biotechnologies + équipements de recherche publique ou clinique		AP 2000
Avril 2000	MEFI MENRT ANVAR	Appel à propositions "Post-génome, après-séquençage génomique"	Projets en partenariat concernant la valorisation des informations issues du séquençage des génomes sur 4 filières bio-industrielles - médicament et diagnostic - agro-industries - sécurité sanitaire - environnement	Recherche génétique fondamentale et appliquée, du secteur académique et caritatif + sociétés de biotechnologies existantes ou nouvelles, et bio-industries Porteur de projet : privé		

Année	Ministère et autres acteurs	Action	Missions/moyens	Destinataires	Financement	Durée
2000	MENRT Département bio-ingénierie	Appels à projets pour création d'entreprises privées par des jeunes chercheurs	Transferts technologiques de la recherche vers l'industrie et incitations à la création d'entreprises de biotechnologies pour santé et nutrition de l'homme	Laboratoires de recherche et d'entreprises, à travers un réseau national thématique		
Mai 2000		Création d'une fédération française des bio-incubateurs				
Octobre 2000	MENRT (Programme génomique)	Appel d'offre "Subventions à l'achat de puces AFFYMETRIX"	Analyses de transcriptome sur deux machines AFFYMETRIX implantées à Paris et Strasbourg	Laboratoires publics de recherche (CNRS, INSERM, INRA, CEA, laboratoires universitaires, fondations)	75 % du financement de l'achat des puces	1 an
Juillet 2000	Minis. de la recherche MEFI CNRS INSERM INRA CDC AXA Caisse d'épargne Rhône Alpes Lyon	Fonds d'amorçage "Bio-am"	Rôle moteur dans la création d'entreprises en biotechnologies et bio-ingénierie, effet de mobilisation d'investissements privés	Créateurs d'entreprises en science du vivant	Financement CNRS : 2 MF INSERM : 2 MF INRA : 2 MF Etat : 33 MF (avance remboursable) CDC : 39 MF	
2001	Ministère de la recherche Département Bio-ingénierie + MEFI	Appel à propositions "bio-ingénierie 2001" - Bioinformatique - Nano-bio-ingénierie - technologies pour post-génome - thérapies géniques et cellulaires	Transfert de technologie et valorisation de la génomique et post-génomique humaine, animale, végétale, et micro-organismes	Entreprises de toutes tailles, associées à des laboratoires de recherche publique		1 an