

(1987)

Nous publions ci-dessous la 1^{re} partie de l'article de notre ami Louis Dumont, ancien d'Agrochimie, qui, au travers de sa propre carrière, nous trace l'historique de la naissance du Centre de la Dargoire. Nous l'en remercions vivement, et nous souhaitons que son expérience d'auteur fasse des émules parmi nos lecteurs.

De la cuillère à charançons au Robot Rocky

Avertissement

Décrire "par le menu" et d'une façon exhaustive 45 ans d'évolution parallèle de la Dargoire et de la Biologie exigerait l'édition d'un gros volume !

Aussi, courant les risques inhérents à toute simplification j'ai choisi de raconter ces deux évolutions au travers de mon propre parcours, du moins pour la première partie (L'histoire "ancienne" de la Dargoire), sans souci de tout décrire, ni de précision chronologique.

Simplement faire ressortir l'essentiel : le formidable développement, l'extraordinaire mutation, tant du site que de la biologie.

Donc, pour cette époque, il s'agit plus d'une série de "sketchs", d'esquisses en quelque sorte, d'échantillons représentatifs "témoins" d'une époque.

L'histoire ancienne - Un brin de folklore

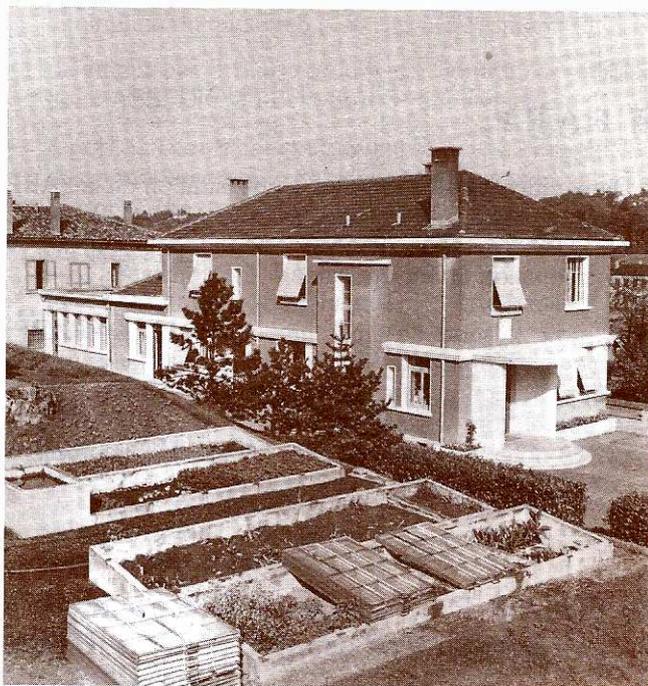
C'est en 1942-43, alors que je poursuivais mes études à Versailles (E.N.S.H.) et réalisais un stage au Centre de Recherche Agronomique (INRA) que Monsieur R.-L. Bouchet, alors jeune directeur de la toute nouvelle Station d'Essais de la Dargoire, vint me proposer de venir travailler à cette station, à la fin de mes études.

Heureuse époque pour l'emploi ! Je n'ai jamais cherché un emploi, il est venu "à domicile" ! S'il pouvait en être de même pour les jeunes d'aujourd'hui !

Petit Parisien brusquement jeté hors du foyer familial (et maternel), je débarquais en juin 44 à la gare de Perrache, après l'heure du couvre-feu, sans accueil, sans réception,



La Dargoire, villa de "trois pièces" (à droite, en bas de la photo). Au fond l'alignement de la Villa, le vieux "MAS".



La station avec les deux agrandissements successifs en direction du "Mas". A gauche : salle d'élevage des insectes.

mais recueilli quand même par un Père Blanc (connaissance de voyage) pour la nuit.

La station de la Dargoire (qui s'est nommée successivement : Station d'Essais - Centre de Recherche Agricole (C.R.A.) - Centre de Recherche de la Dargoire (C.R.D.), était alors un "trois pièces" : Bureau du Directeur, Petit Laboratoire, Bureau de la Secrétaire à mi-temps, au rez-de-chaussée d'une petite villa située sur 2 hectares de terrain planté.

M. Bouchet tapait lui-même une bonne partie du courrier.

J'étais alors l'unique "chercheur", ou plutôt expérimentateur (collaborateur de M. Bouchet). Il y a de cela 43 ans ! Je cumulais les compétences (sic !), ou plutôt les activités liées à la lutte contre les insectes (entomologiste), les "mauvaises herbes" (malherbologiste - herbicides) et la pathologie végétale (fongicides).

Les essais avaient lieu, soit au laboratoire sur des insectes récoltés dans nos plantations, ou sur des charançons produits en laboratoire, ou encore sur des vers à soie élevés dans le bureau de M. Bouchet, soit encore en plein air dans la station ou dans la petite serre de l'époque (voir photo) remplacée actuellement par les bâtiments du Centre.

On essayait des produits classiques de l'époque : bouillie sulfocalcique, huiles, roténone, arsenicaux, oxychlorure de cuivre (les produits "Maag-Progil"), enfin et surtout, l'un des premiers "pesticides" de synthèse "nouvelle génération" (avec le DDT = la famille des "chlorés" : l'Hexachlorocyclohexane (HCH) auquel succéda le Lindane (isomère purifié du HCH). Ce produit (le HCH) imprégnait toute chose, y compris nos vêtements d'une odeur de "moisi" qui nous permettait de ne pas passer inaperçus dans les tramways et au restaurant. Nous travaillions alors surtout sur des formulations (tradition de "Grand formulateur" de Progil, puis surtout Pechiney Progil). Les chimistes étaient au "L.C.R." (Laboratoire Central de Recherche de Progil), au bord des quais de Saône, dirigé à l'époque par M. Desgeorges. Le laboratoire a aujourd'hui disparu, la Chimie ayant migré à Décines.

Après M. Couedou, M. Lehureau introduit entre autres, les dérivés du 2.4.D. (Acide 2.4. dichlorophenoxyacétique) "hormones" artificielles qui devaient, à l'origine dans l'esprit des Américains, détruire le riz au Japon (arme de guerre !) et qui, en fait, par la suite se révéla être un bon désherbant pour cette culture ! Ce qui prouve que dans la recherche, il faut parfois parler et expliquer après l'épreuve du terrain, plutôt qu'avant, ce qui permet d'ailleurs de garder pour soi ses erreurs et transformer utilement les conclusions.

M. Jean Thiollière (ingénieur agronome) est venu en 1946 prendre en main la pathologie végétale, donc les fongicides. Il a été à l'origine — avec la collaboration de nos amis de MAAG (Suisse) du développement spectaculaire du Cuprosan contre le mildiou de la vigne.

En 1948, M. Denninger (passionné d'entomologie, de botanique et de montagne) vint me rejoindre et les élevages d'insectes firent un bon en avant, ainsi que les méthodes : il y avait en particulier le "Calandrodrome", plateau métallique où l'on faisait courir les Calandres (charançon parasite du blé) pour les ramasser d'une façon savamment dosée avec une cuillère en plastique "la cuillère à calandres".

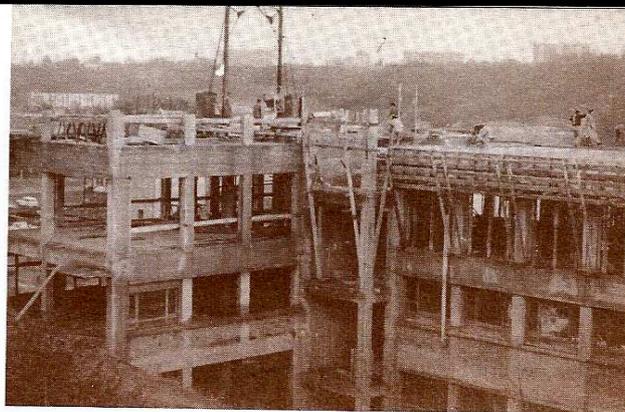
Vers la même époque, à la suite d'un premier agrandissement de la Station, nous disposions d'une salle d'élevage "climatisée" : l'hygrométrie en particulier était contrôlée grâce à un "hygrostat" à cheveux construit par nous avec des cheveux (longs et frisés) d'un des fils de M. Bouchet.

M. Voisin, en 1955-56 a été chargé des élevages d'insectes et a développé cette activité jusqu'en 1983.

Puis, avec la création de Pechiney Progil et la disparition de la station de Suresnes (Pechiney-Station qui était dirigée par notre regretté M. Guy), Monsieur Poignant est venu rejoindre la Dargoire, prenant en main des herbicides.

Avec l'arrivée de M. Poignant se terminait la polyvalence qui avait marqué mes débuts, nos débuts. Les grands thèmes de la Défense des Cultures étaient partagés entre nous, qui pouvions alors nous spécialiser.

Debut de construction du 1^{er} grand Centre (à gauche de la photo)



Construction du Centre

Mais les essais continuaient à porter sur très peu de produits dont la plupart venaient de l'extérieur.

M. Poignant nous apporta la création de quelques molécules herbicides originales.

Quant à la station, le "petit 3 pièces" s'agrandit par deux fois en longueur, deux pièces par deux pièces : bibliothèque et labos, salle d'élevage, toujours en direction du vieux "mas" (17^e siècle) qu'elle rejoindra par la suite (voir photo).

Et puis, dans les années 66-68, un grand bond est franchi : c'est la construction d'un grand bâtiment pratiquement sur l'emplacement de la petite serre d'origine.

C'est alors une phase d'accroissement, assez spectaculaire, du nombre de molécules synthétisées par nous-mêmes.

En effet, en 1960, M. Thizy arrive à la tête de la Dargoire (devenue Centre de Recherche) après MM. Bouchet et Faure, et en 1962 c'est M. Pillon qui dirige la synthèse. En 1950, toutes les molécules proposées aux essais venaient de l'extérieur (718 structures). A l'arrivée de M. Pillon, avec 3 personnes (en 1962) : synthèse de 23 structures, en 1976 c'était 657 structures avec 16 personnes ! de 1962 à 1976 ce sont au total 21 755 structures qui ont été examinées sur tests biologiques dont 5 735 structures synthétisées à la Dargoire. Parmi ces structures, quelques grands produits : IPU (isoproturon - Herbicide), Aliette = Epal (Fongicide systémique à base de Phosphite d'Al.), D.N.T.B.P. (Dinitrotertiobutylphénol)...

Parallèlement, avec la multiplication des tests (cobayes) a pu être lancé un "screening" à grande échelle (screening = triage, comme avec un tamis, des structures chimiques très variées).

C'est aussi, en plus d'une nouvelle serre, l'apparition d'un "Selectorium" : serre spéciale conditionnée, climatisée où les plantes reçoivent un éclairage d'appoint, et aussi de deux "Phytotrons" (enceintes à conditionnement très précis. On dit plutôt maintenant "Climatrons") pour les essais herbicides de M. Poignant. C'est le premier pas vers une conception des essais en labos, plus écologique, donc plus extrapolable à la pratique.

Mais, la biologie qui avait accru ses moyens en volume et équipements, n'avait pas encore fondamentalement changé ses méthodes, ses approches en recherche. On en était toujours réduit à l'OBSERVATION d'effets globaux, visuels, à la suite de l'application des molécules testées.

La biochimie n'était pas encore apparue à la Dargoire. On ne pouvait donc passer du stade de l'observation à celui de l'EXPLICATION des phénomènes observés et, par voie de conséquence, on ne pouvait apporter que peu, ou rien, à la Chimie de Synthèse qui réalisait les molécules selon des critères fixés un peu a priori.

Une évolution va apparaître avec la biochimie et les méthodes "in vitro" mais cela fera l'objet d'un deuxième article : *Vers l'an 2000 : Quand la biologie se robotise et devient moléculaire*. (A paraître dans le bulletin n° 13).

Vers l'an 2000 : Quand la biologie se robotise et devient moléculaire.

Nous en étions restés, dans l'article précédent, au stade des technologies d'expérimentation basée sur l'**observation** de phénomènes, observation souvent globale, au stade de la physiologie/morphologie. Pas encore question de biochimie, encore moins de biologie moléculaire.

En 1969, chargé de créer un laboratoire de recherche sur les "régulateurs de croissance" des plantes, j'ai eu la chance d'obtenir l'entrée dans ce labo de Monsieur Jean Vial (octobre 1969) qui travaillait alors au Service d'Analyse et préparait une thèse d'Ingénieur-Docteur du CNAM en **Biochimie**. La rencontre a été fructueuse entre le physiologiste et le biochimiste et il fut décidé rapidement de créer la première unité ("Section") de Biochimie.

On s'est rapidement rendu compte que la Biochimie présentait un intérêt général pour la recherche de molécules actives sur les végétaux (domaine dans lequel nous étions cantonnés) et qu'elle devait permettre la détermination des modes d'action de ces molécules. Puis elle devait conduire progressivement vers la recherche de molécules nouvelles à partir de données biochimiques, (de données métaboli-

ques notamment), avec, en particulier, comme objectif : la sélectivité plus grande des produits phytosanitaires (sélectivité envers les plantes, mais aussi envers l'homme et l'environnement).

Nous avons alors créé une batterie de tests "in vitro", enzymatiques, photosynthèse, respiration... grâce auxquels on pouvait espérer connaître le mode d'action ou l'un des modes d'action d'une molécule au sein même des systèmes cellulaires (c'est-à-dire au niveau des "cibles" réelles) affranchis des barrières de pénétration notamment.

Là encore, une phase relativement folklorique. La biochimie, dans la pratique, consiste à extraire, éventuellement purifier, des "jus" et faire agir les substances à tester, avec, à la "sortie", des dosages de type analytique. L'équipement de base minimum étant le broyeur, la centrifugeuse et le spectrophotomètre. Nous avons démarré cette phase avec très peu de matériel : une centrifugeuse à main, un petit spectro et le tout, en manipulations entièrement manuelles, les temps d'action étant chronométrés avec un chronomètre à main ! Donc, débits très faibles, très peu de rendement et... deux personnes au total !

C'est là aussi que nous avons proposé un principe de base, tout au moins pour l'étude des molécules sur les

11

plantes : "l'utilisation des méthodes physiologiques" (observation globale) sans la biochimie : c'est incomplet. L'utilisation de la biochimie sans la physiologie, c'est irréaliste, et l'utilisation de la physiologie et de la biochimie sans l'écologie, c'est aléatoire. Ce dernier point de l'écologie appliquée à l'expérimentation sur les plantes, c'est tout le problème de la possibilité d'extrapoler les résultats de laboratoire dans l'application pratique, dans la nature, c'est-à-dire que les molécules qui ont été retenues au laboratoire doivent donner satisfaction dans la pratique agricole.

Donc, il faut mettre les plantes qui vont servir aux essais d'observation physiologique, aux tests biochimiques "in vitro", dans les conditions identiques à celles qu'elles rencontreront en plein air.

D'où la recherche d'une maîtrise la plus absolue possible des conditions d'environnement pour les plantes tests, le premier stade étant la serre "conditionnée" (voir photo 1) où l'on essaie de contrôler très précisément : la température, l'humidité, la ventilation, la lumière grâce à l'éclairage d'appoint, ainsi que les variations diurnes et nocturnes de ces facteurs. Dans ce cas, les résultats peuvent être bons, mais moins constants et précis que dans les "enceintes climatiques" où tous les fac-

teurs sont maîtrisés (notamment par l'éclairage entièrement artificiel). Cet aspect écologique avait été négligé pendant longtemps.

La "Section" de Biochimie s'est peu à peu "mécanisée" : passeurs d'échantillons, dosages automatiques, etc.

Et maintenant : Informatique et "Robotisation"

Après les récents agrandissements et équipements complémentaires très

importants, le Centre de la Dargoire occupe presque toute la colline, il réunit environ 250 personnes (25 % environ d'ingénieurs, 50 % de techniciens supérieurs). De nouvelles extensions sont prévues.

On y trouve les équipements les plus sophistiqués : entre autres RMN à haut champ avec bobine supra-conductrice et, pour exploiter les données brutes, un ordinateur à très grande capacité réalisant les "transformées de Fourier", un spectro de masse (voir photo 2), etc.

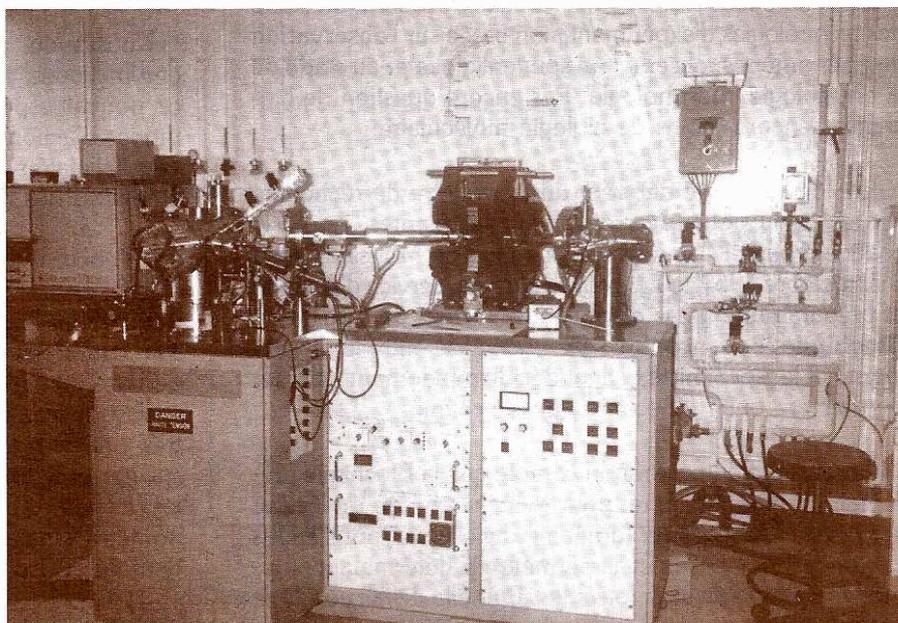


Photo 2

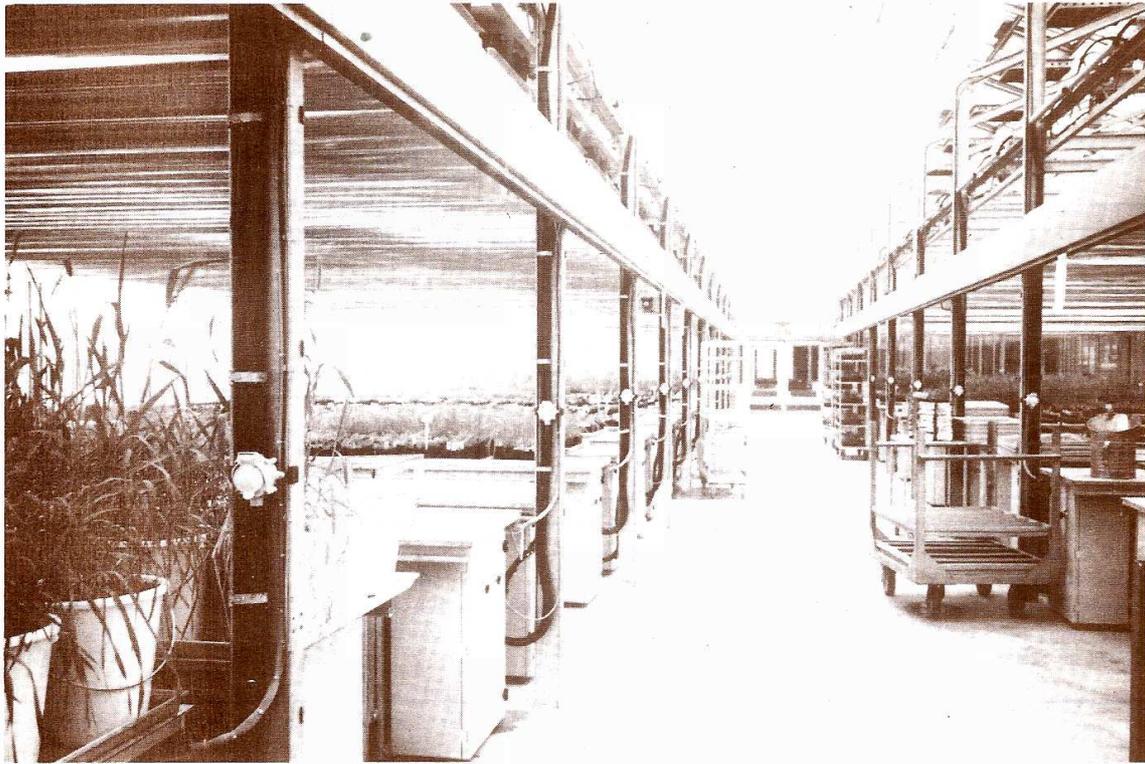


Photo 1

En ce qui concerne la biologie proprement dite, l'évolution du Centre est très importante.

En Biochimie, les tests se sont multipliés et se sont rapprochés de la biologie moléculaire : étude de l'inhibition de synthèse des protéines, par exemple,...

Elle s'est aussi "robotisée" : voir photo 3 du Robot "Rocky" : il prépare

les échantillons, les fait réagir, analyse les résultats et les exploite !

N'oublions pas la **Documentation** dont le rôle est capital pour la Recherche : on ne fait plus, maintenant, de découverte sans connaître l'acquis scientifique (photo 4).

La masse considérable de documentation disponible, son accroissement

annuel gigantesque exige une informatisation très poussée.

En quarante-cinq ans seulement, un temps qui s'inscrit dans la carrière d'un chercheur, les découvertes, l'évolution de nos connaissances ont été extraordinaires et, parallèlement, le Centre de la Dargoire a subi une transformation stupéfiante : un directeur et un chercheur il y a quarante-cinq ans, près de 300 personnes aujourd'hui.

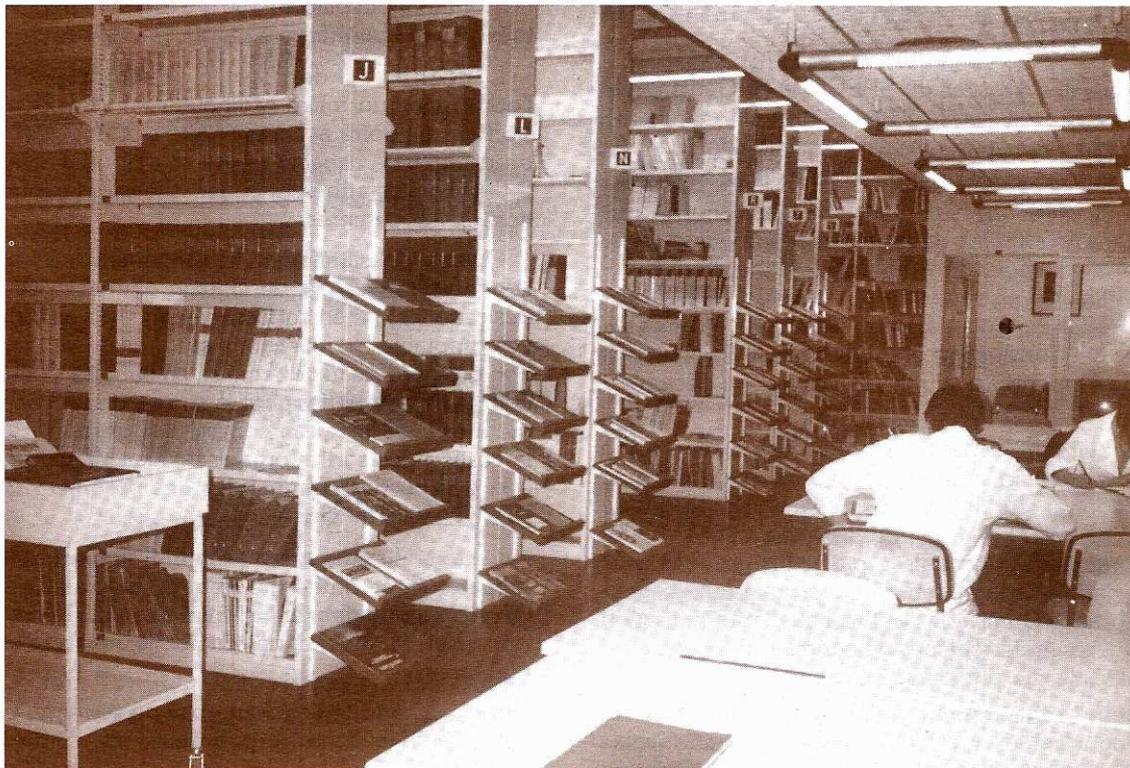


Photo 4

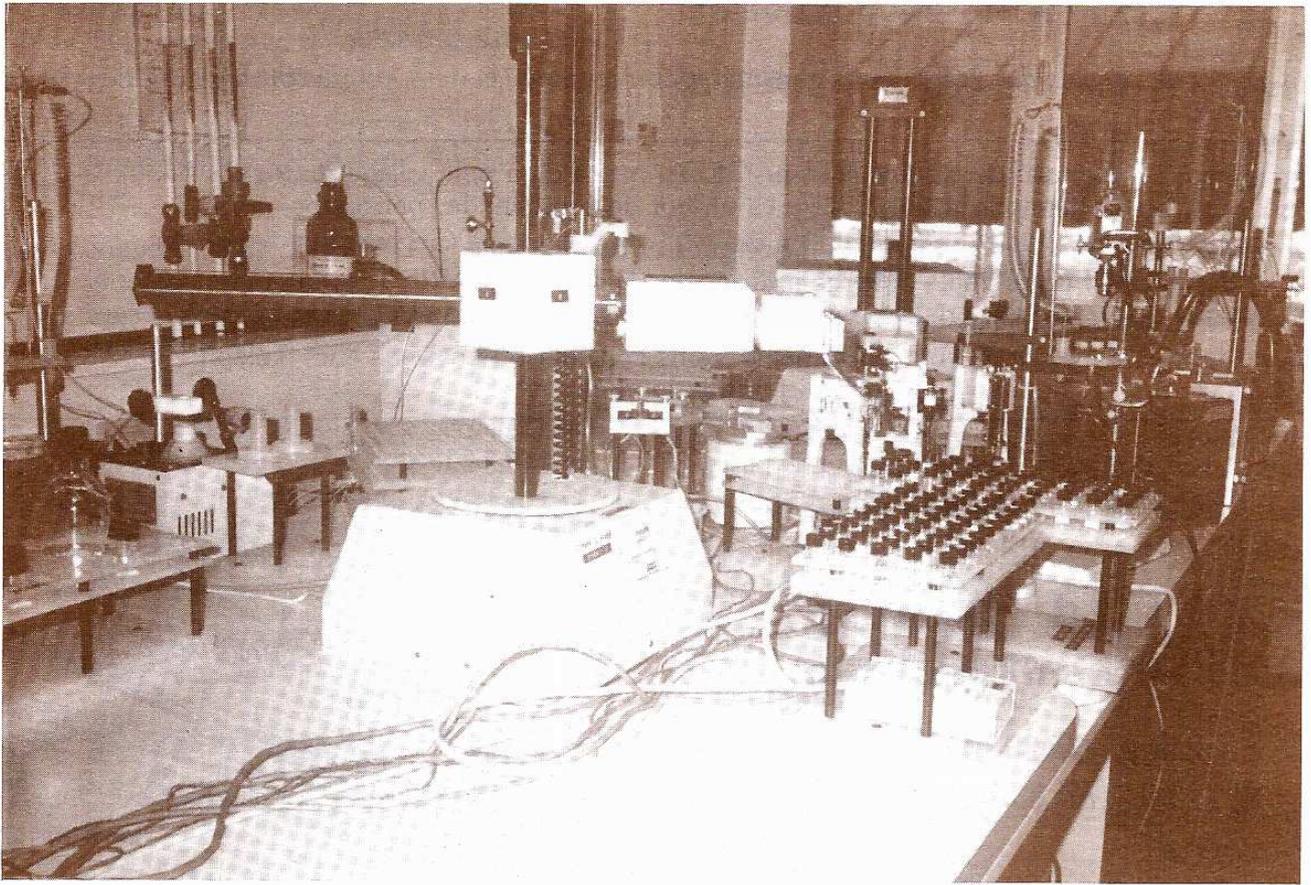


Photo 3