

Présentation des projets financés au titre de l'édition 2006 du programme OGM

ACRONYME et titre du projet	Page
COBINA - Connaissances biologiques et normes d'action publique	2
Diagnogene - Contrôle de l'inactivation épigénétique des transgènes et diagnostic d'instabilité de l'expression	4
DOGMATIS - Poissons Génétiquement Modifiés : Analyses multidisciplinaire des impacts et élaboration de	6
GCOM2AP - Apports de la modélisation dans une approche pluridisciplinaire pour gérer la coexistence de filières OGM et non OGM chez le maïs	8
GICOGM - La gouvernance internationale du commerce des OGM. Entre le face-à-face Etats-Unis / Union	10
GMBIOIMPACT - Flux des (trans-)gènes et impact sur la biodiversité	12
OBSOGM - Formes de mobilisation et épreuves juridiques autour des OGM en France et Europe. Construction et mise en œuvre d'un observatoire sociologique informatisé	14
TRANSINTEX - Nouvelles stratégies pour obtenir une intégration contrôlée et une expression fiable des transgènes chez les poissons et les mammifères	16

Programme OGM

Edition 2006

Titre du projet

COBINA - Connaissances biologiques et normes d'action publique

Résumé

L'objet de ce projet est d'aborder l'articulation entre science et politique à travers les questions que posent les interactions entre connaissances scientifiques et normes d'action publique dans le domaine du vivant, et plus particulièrement des applications du génie génétique. Il vise ainsi à analyser les relations complexes entre, d'un côté, pratiques et concepts scientifiques et, de l'autre, la mise en place de normes d'action publique mobilisant tout ou partie de ces concepts.

Pour ce faire, l'analyse proposée repose sur différents éléments. Elle se fonde tout d'abord sur la généalogie de quelques-uns des principaux concepts (gène, OGM, clonage, espèce, ...) qui conditionnent les normes encadrant les recherches sur le vivant et qui régulent l'utilisation de leurs résultats. Elle vise à ensuite à identifier les principaux lieux de discussion sur les normes (sociétés savantes, organisations internationales, offices de brevets, comités d'éthique, ...), les principaux acteurs qui les peuplent ainsi que les procédures de négociation et d'expertise qui caractérisent le fonctionnement de ces arènes. Une attention toute particulière sera apportée, dans leur analyse, aux modalités de circulation des concepts depuis la sphère scientifique jusqu'à la sphère politique et normative, ainsi qu'aux différences de temporalité et de rapport à l'erreur qui caractérisent ces deux univers (temps long du droit, et difficile réversibilité des décisions déjà prises ; temps plus court de la science, et capacité supérieure de remise en cause des concepts). Enfin, ce projet entend interroger, à travers l'analyse de corpus rassemblant les textes aujourd'hui en vigueur, la production normative existante ainsi que ses conséquences et les éventuelles contraintes qu'elle fait peser sur certaines recherches biologiques.

Dans cette optique, ce projet mobilise conjointement des chercheurs issus des sciences sociales et humaines (historiens, sociologues, juristes et philosophes) ainsi que des biologistes, familiers du fait de leur pratique professionnelle, tant des concepts biologiques qui fondent les normes aujourd'hui à l'œuvre (et des controverses dont leur définition et leur pertinence font l'objet) que des conséquences pour la recherche de la mise en œuvre de ces normes.

L'analyse développée dans ce projet reposera sur trois terrains et thématiques.

Un premier volet portera sur la propriété intellectuelle, et les évolutions du droit concernant la brevetabilité des gènes. Il vise à expliciter les fondements des normes aujourd'hui appliquées à travers notamment leur lien étroit avec la législation plus ancienne concernant la brevetabilité de molécules chimiques, ainsi que la définition très classique (un gène = une enzyme = une fonction, une définition aujourd'hui largement controversée par la communauté des biologistes) sur laquelle elles reposent. Il reposera aussi sur l'analyse des différents espaces normatifs (offices de brevets, procédures d'oppositions, procès, ...) au sein desquels le droit portant sur ces questions est aujourd'hui mis à l'épreuve.

Le second volet a trait à l'évaluation des risques. Il vise à travailler tant la distinction entre évaluation et gestion des risques qui est à l'origine du cadre aujourd'hui en vigueur que l'évolution générale au niveau international des conceptions des risques liés aux flux de gènes depuis les années 1980. Le concept d'équivalence en substance, élément fondamental de ce cadre, sera lui aussi questionné. Enfin ce volet explicitera les remises en cause dont fait aujourd'hui l'objet la notion d'espèce, et leurs conséquences sur les normes qui gouvernent l'évaluation des risques liés aux OGM.

Enfin, le troisième volet de ce projet conduira à s'interroger sur les modalités d'encadrement de recherches biologiques émergentes, et notamment du clonage. Il repose sur l'analyse des différents concepts liés à cette pratique (transfert de noyau, chimère, ...) des différentes applications vers les quelles elles pointent (utilisation de cellules souches embryonnaires pour la recherche biomédicale, commercialisation de produits animaux issus de descendants de clones) ainsi que

des points biologiques fondamentaux qu'elle soulève (rôle de l'épigénèse et des interactions entre un noyau et son environnement cellulaire dans le développement d'un organisme). Il a pour but d'explicitier l'état des normes liées à cette technique, la diversité des lieux de leur production (depuis les textes fondamentaux prohibant le clonage humain jusqu'à aux règlements internes de différents organismes qui soumettent à condition le recours au clonage animal) ainsi que leurs conséquences sur la menée des recherches.

Partenaires

INRA, UR 1216 Transformation sociales et politiques liées au vivant (TSV)
 (partenaire coordinateur)
 CNRS, UMR 8560 Centre Alexandre-Koyré d'Histoire des Sciences et des
 Techniques (CAK)
 INSERM, U 750 Centre de Recherche Médecine, Science, Santé et
 Société (CERMES)
 INRA, UMR 118 APBV
 CNRS, UMR 8103 Droit comparé de Paris (UMRDC)
 INRA, UMR 1198 Biologie du développement et de la reproduction (BDR)

Coordinateur

Monsieur Pierre-Benoît JOLY
 joly@ivry.inra.fr

Aide de l'ANR

211 000 €

Début et durée

Janvier 2007 – 36 mois

Référence

ANR-06-POGM-002

Titre du projet

Diagnogene - Contrôle de l'inactivation épigénétique des transgènes et diagnostic d'instabilité de l'expression génique

Résumé

La fiabilité d'une plante transgénique dépend de la stabilité physique des transgènes insérés et de la continuité de leur expression au cours du développement de la plante transformée et de ses descendants. Les études menées sur les plantes transgéniques depuis la fin des années 80 ont révélé que les transgènes peuvent subir des modifications épigénétiques qui affectent leur expression sans modifier leur séquence nucléotidique. Ces modifications épigénétiques résultent de l'activation de mécanismes cellulaires de défense de la plante visant naturellement à limiter les infections virales ou bactériennes, ou à contrôler le mouvement des éléments transposables, et qui reconnaissent les transgènes comme des séquences invasives qui doivent être neutralisées. Ces mécanismes d'inactivation épigénétiques conduisent soit à un blocage de la transcription (transcriptional gene silencing, TGS) soit à une dégradation des ARNs (post-transcriptional gene silencing, PTGS).

L'utilisation de mutants déficients pour le TGS et/ou le PTGS permet de s'affranchir de ces problèmes et de stabiliser l'expression des transgènes. Toutefois, ces mutations présentent des effets secondaires : dérégulation de gènes du développement, hypersensibilité aux virus, et/ou perte de contrôle du mouvement des transposons, qui limitent leur utilisation dans des programmes de transgenèse. De plus, ces mutants ne sont disponibles que chez des espèces modèles de laboratoire comme *Arabidopsis thaliana*. Par transformation de plantes sauvages, il est parfois possible d'identifier des transformants chez lesquels l'insertion d'un transgène n'active pas la machinerie de TGS ou de PTGS. Le locus transgénique n'est pas reconnu comme un élément étranger et n'est donc pas inactivé. Toutefois, l'inactivation peut mettre plusieurs générations pour se mettre en place, laissant parfois planer un doute sur la stabilité d'un transgène. Il est donc nécessaire de développer un test diagnostique permettant d'identifier ces loci sur un critère moléculaire afin de rationaliser le choix des événements de transformation aux étapes précoces du criblage.

Nous nous proposons d'identifier des mutants d'*Arabidopsis thaliana* présentant une hyper-susceptibilité à déclencher le TGS et/ou le PTGS et d'utiliser ces mutants pour rechercher des loci transgéniques résistants au silencing. Dans un premier temps, nous identifierons et caractériserons les gènes cellulaires affectés chez les mutants d'hyper-silencing afin de déterminer la place qu'ils occupent au sein des différentes voies de silencing. La conservation de ces mécanismes sera explorée par la recherche de mutants dans des gènes homologues chez *Medicago truncatula* à l'aide des outils de génétique inverse (e.g. TILLING). Dans les deux espèces, nous déterminerons si ces gènes codent pour des suppresseurs endogènes de silencing en les sur-exprimant dans des plantes transgéniques et en regardant si la susceptibilité à déclencher le TGS et/ou le PTGS est diminuée. Nous transformerons ensuite les mutants d'hyper-silencing par des transgènes sélectionnables capables de déclencher le silencing efficacement chez des plantes sauvages et nous rechercherons des loci transgéniques naturellement résistants au TGS et/ou au PTGS. Enfin, nous caractériserons ces loci afin d'identifier les signatures moléculaires de résistance au silencing. Ces études, menées en parallèle sur une espèce modèle de laboratoire (*Arabidopsis thaliana*) et une légumineuse (*Medicago truncatula*), permettront de mettre en place un diagnostic permettant de repérer les loci susceptibles d'assurer une expression stable des transgènes au cours des générations dans divers programmes de transgenèse.

Partenaires

INRA, UR 501 Laboratoire de Biologie Cellulaire (LBC) (partenaire coordinateur)
CNRS, UPR 2355 Institut des sciences du végétal (ISV)

Coordinateur

Monsieur Hervé VAUCHERET

vauchere@versailles.inra.fr

Aide de l'ANR

348 000 Euros

Début et durée

Janvier 2007 – 48 mois

Référence

ANR-06-POGM-007

Titre du projet

DOGMATIS - Poissons Génétiquement Modifiés : Analyses multidisciplinaire des impacts et élaboration de stratégies**Résumé**

L'arrivée des poissons génétiquement modifiés (PGM) sur le marché européen est imminente. Pour l'instant il s'agit des poissons à croissance rapide pour lesquels une demande de mise sur le marché est en cours d'examen aux Etats-Unis et ceux qui seraient produits dans des pays ayant une législation moins drastique en terme de protection environnementale et de poissons ornementaux autorisés sur le marché américain. Les améliorations de croissance promises par les potentiels exportateurs de semence ne sont actuellement pas suffisantes pour convaincre les producteurs français à braver l'attitude négative des consommateurs. Le risque majeur est donc celui d'une importation fortuite. Ce risque évoluera avec l'amélioration des techniques de transgénèse et, avec elles, des objectifs de transgénèse. Les expériences vécues pour les OGMs montrent que la rumeur d'une importation de PGM non maîtrisée aura des effets indéniables sur la filière, les composantes des systèmes d'innovation, et les pouvoirs publics, si la réponse n'a pas été élaborée. Or notre étude préalable montre que 1) le simple transfert des solutions apportées aux OGMs végétaux ne sera pas suffisant et que 2) les réponses demandent des investigations au delà de la compilation d'avis d'experts. Nous proposons de développer avec le projet DOGMATIS une approche multidisciplinaire pour préparer les réponses face à une crise prévisible. Nous produirons :

- ✓ Une analyse des réalités techniques et évolutions attendues en terme de production de PGM,
- ✓ Les moyens envisageables pour la mise en place d'une traçabilité des produits,
- ✓ Des propositions d'adaptation de la législation et du droit,
- ✓ Une description des risques de présence fortuite et de la perception potentielle,
- ✓ Une stratégie d'analyse multi-critères des bénéfices et des risques associés aux PGMs.

Nous associons des spécialistes de la transgénèse des poissons, des socio-économistes de la filière et des sociologues de la consommation, des experts de la détection OGM et du droit et de la législation des OGMs et de la concurrence, et des philosophes des sciences contemporaines et de l'épistémologie. Le projet débute par un travail disciplinaire où chacun fournira les informations de base ou son interprétation du cas des PGMs, se poursuit par la résolution de questions interdisciplinaires et se termine par une démarche collective de production des réponses.

Pour analyser les réalités techniques, nous 1) réaliserons base de données sur les travaux de recherche internationaux avec les PGM selon des entrées définies par le réseau, 2) caractériserons les intégrations et impacts du transgène sur la dynamique du génome et revisitant la notion d'intégrité avec les philosophes et 3) proposerons des études de cas au réseau : a) la caractérisation de lignées transgéniques produites avec un objectif d'amélioration de la santé et b) une nouvelle technique de transgénèse.

Nous préconiserons des moyens de traçabilité après avoir 1) étudié l'adaptabilité des techniques utilisées pour les OGMs végétaux, 2) vérifié la fiabilité du protocole proposé sur les lignées des partenaires, 3) considéré la nature des produits d'importation fortuite potentiels identifiés par les collègues biologistes et économistes et 4) analysé au sein du réseau la pertinence des structures de certification existantes.

La législation actuelle sera analysée afin d'identifier les points qui entraîneraient un manque de protection de la filière et des consommateurs. Nous étudierons ensuite la législation des pays potentiellement exportateurs de PGM après que les biologistes et économistes aient identifié les sources probables. Nous évaluerons les compétences des organes de régulation actuels à faire face à une importation et en particulier leur pertinence pour répondre aux exigences de traçabilité avec les partenaires de la détection. Enfin, au sein du réseau, nous évaluerons nos propositions de modification de la législation et du droit pour le cas des PGMs.

L'équipe de socio-économistes réalisera une analyse des statistiques d'importation qui sera étayée par les biologistes pour identifier les sources putatives d'exportation des PGMs. Nous analyserons la perception grâce à une méthodologie originale car elle doit être adaptée au niveau d'information qu'il est possible de diffuser (crise non avérée, PGMs peu connus). La nature de cette information sera décidée au sein du réseau. Nous étudierons en particulier les relations s'opérant entre politique et marchés et mieux comprendre les questions éthiques associées aux PGMs. A l'issue de ce travail, nous produirons au sein du réseau une analyse des risques d'importation fortuite qui prend en compte la perception des différents acteurs.

Les philosophes travailleront sur les discours et les représentations actuels sur la question des OGM. Ils définiront la notion d'intégrité et débiteront une analyse épistémologique et des modèles qui se poursuivra tout au long du projet. DOGMATIS sera leur objet d'étude et ils seront les garants d'une réflexion interdisciplinaire. Ils étudieront les représentations des chercheurs et des acteurs de la filière et produiront des éléments de philosophie de l'interdisciplinarité. Enfin ils produiront au sein du réseau les éléments d'une éthique technologique et des argumentaires sur les bénéfices et les risques.

Le projet est positionné au sein des réseaux européens, institutionnels, éducatifs et professionnels des partenaires de DOGMATIS. Nous construisons sur le sujet une expertise originale qui trouvera ses applications et extensions sur nos propres objets de recherche, auprès de la communauté des chercheurs travaillant sur le cas des OGMs végétaux, des professionnels et de la société civile.

Partenaires

INRA, UR 544 Génétique des Poissons (LGP) (partenaire coordinateur)

INRA, UR 256 Phytopathologie et Méthodologies de la Détection de Versailles (PMDV)

Université de Nice - Sophia Antipolis, UMR 6227 Groupe de Recherche en Droit, Economie et Gestion (GREDEG), Centre de Recherche en Droit Economique (CREDECO)

INRA, UMR 1048 Systèmes Agraires et Développement Activités, Produits et Territoires (SADAPT)

Université Toulouse 2, UMR 5044 Centre d'Etude et de Recherche Travail Organisation Pouvoir (CERTOP)

INSA Lyon, UMR 7717 Laboratoire de Philosophie et d'Histoire des Sciences-Archives

Coordinateur

Madame Muriel MAMBRINI

Muriel.Mambrini@jouy.inra.fr

Aide de l'ANR

346 000 Euros

Début et durée

Janvier 2007 – 36 mois

Référence

ANR-06-POGM-006

Titre du projet**GCOM2AP - Apports de la modélisation dans une approche pluridisciplinaire pour gérer la coexistence de filières OGM et non OGM chez le maïs****Résumé**

Le projet GCOM2AP est porté par un consortium pluridisciplinaire de 9 équipes, appartenant majoritairement à l'INRA mais aussi au GEVES et à des institutions européenne et américaine. L'objectif central de GCOM2AP est de disposer d'un outil permettant de prédire la dispersion des transgènes et le taux d'impuretés OGM dans les parcelles non OGM à l'échelle de paysages agricoles variés et réalistes, c'est-à-dire prenant en compte la diversité des climats, des parcelles et des pratiques agricoles et comportant des obstacles (haies, bosquets, routes...). Alors que les dispositifs expérimentaux donnent des résultats ponctuels, qui ne peuvent être appliqués à la grande diversité des situations, ni multipliés, notamment pour des raisons de coût et de faisabilité, la modélisation est le moyen à la fois nécessaire, pertinent et économique d'aborder cette question et de rechercher si des scénarios de gestion adaptés à la coexistence sont possibles.

Le second objectif du projet est d'utiliser les apports des études agronomiques, physiques et statistiques sur la dispersion des transgènes pour analyser les incitations des agriculteurs à adopter des mesures de coexistence. Plus précisément, il s'agira de construire un modèle économique spatial de choix de variétés et de pratiques culturales par les agriculteurs, dans lequel la dispersion du pollen apparaîtra comme un paramètre technique. Le cœur et l'intérêt du modèle résident dans la formalisation spatiale de l'externalité (la fécondation par du pollen OGM) qui utilisera avantageusement l'expertise des agronomes. Le modèle servira à analyser deux questions : (1) l'impact des réglementations sur la coexistence OGM et non-OGM ; (2) la formation décentralisée par les agents économiques de zones ou clubs non-OGM.

GCOM2AP permettra de réaliser des avancées à caractère générique dans plusieurs domaines :

- Production de connaissances scientifiques nouvelles sur l'effet des hétérogénéités spatiales sur la dispersion de transgènes à l'échelle d'un paysage agricole et sur la dynamique de floraison du maïs et le processus de fécondation croisée ;
- Avancées méthodologiques par l'utilisation synergique des modèles physiques et statistiques : utilisation de modèles physiques aux fins de développer des paramétrisations adaptées à des modèles statistiques plus opérationnels ;
- Approche interdisciplinaire associant biologistes, physiciens, mathématiciens et économistes qui aborderont de façon concertée et coordonnée la faisabilité technique de mesures de coexistence et leur acceptabilité économique par les agriculteurs ;
- Développement d'outils d'aide à la décision opérationnels et validés susceptibles d'être diffusés à l'issue du projet.

Partenaires

INRA, UAR 1240 Impact écologique des innovations en production végétale (Eco-Innov) (partenaire coordinateur)
 INRA, UMR 1091 Environnement et grandes cultures (EGC)
 INRA, UR 1263 Ecologie Fonctionnelle et Physique de l'Environnement (EPHYSE)
 INRA, UR 341 Mathématiques et Informatique Appliqués (MIA),
 INRA, UMR 1215 Laboratoire d'Economie Appliquée de Grenoble (GAEL)
 INRA, UR 685 ESR

Coordinateur

Madame Frédérique ANGEVIN

Aide de l'ANR	308 000 Euros
Début et durée	Janvier 2007 – 36 mois
Référence	ANR-06-POGM-005

Titre du projet

GICOGM - La gouvernance internationale du commerce des OGM. Entre le face-à-face Etats-Unis / Union Européenne et la stratégie des acteurs économiques des PED

Résumé

La croyance selon laquelle le commerce des aliments génétiquement modifiés allait se développer une fois le moratoire européen sur le commerce des OGM levé, ne s'est pas vérifiée. L'explication généralement avancée pointe les réticences des consommateurs européens à l'égard des aliments OGM. Les firmes craindraient, face à des consommateurs attentifs et informés, de mettre en jeu leur image de marque et leur responsabilité en commercialisant des produits OGM. La réaction d'un certain nombre de producteurs de variétés traditionnelles dans ce contexte a cependant été de développer des stratégies dites de « préservation de l'identité » garantissant l'absence totale d'OGM. Cette stratégie ne concerne pas les seuls aliments puisqu'une filière coton bio, par exemple, a pu être développée.

Le constat de réticence des consommateurs est remis en cause par des études empiriques récentes. La contradiction scientifique qu'apportent ces études scientifiques ne permet pas cependant d'éclairer l'absence de circulation des OGM sur les marchés et laisse, par conséquent, les déterminants de la politique de préservation de l'identité dans l'ombre.

Le but de ce projet de recherche est d'expliquer ces deux éléments en se démarquant d'une analyse centrée sur les comportements des consommateurs pour montrer que l'évolution des marchés européens des aliments génétiquement modifiés est placée sous l'influence conjointe de deux cadres réglementaires en construction. Le premier est le mode de gouvernance du commerce international des OGM. Le second est le cadre réglementaire européen en matière de sécurité sanitaire des aliments avec des dispositions particulières pour le cas des OGM.

Cinq voies d'approche complémentaires seront privilégiées :

La première voie propose l'étude du règlement du différend en cours sur les OGM opposant les Etats-Unis, le Canada et l'Argentine à l'Union Européenne. Il s'agira de saisir comment le rapport du groupe spécial va orienter les politiques de gestion des risques dans le cas des OGM au niveau international pour la phase de mise sur le marché. Si le face-à-face Etats-Unis/Union Européenne constituera le cœur de cette analyse, une attention particulière sera accordée à la plainte de l'Argentine et aux communications des tierces parties (Chine et Chili) de manière à caractériser aussi la position des PED dans ce différend commercial.

Une comparaison des pratiques en matière de gestion des risques existantes en Europe aux Etats-Unis et dans des PED clés (Argentine, Brésil, Inde) sera effectuée. Une attention particulière sera accordée dans ce champ à la traçabilité et à l'étiquetage des OGM ainsi qu'aux dispositions encadrant la responsabilité des exploitants des filières OGM. En outre, une comparaison des stratégies de préservation d'identité « non OGM » dans les cas de deux produits faisant l'objet d'un commerce international, l'un alimentaire (soja Brésil), l'autre non alimentaire (coton Inde), sera menée.

De manière complémentaire aux deux voies de recherche précédentes, une analyse sera proposée sur les acceptions différentes, qui coexistent au niveau international, des catégories et des épreuves de la gestion des risques posés par les OGM (y compris autour de la définition précise des épreuves permettant de juger de l'équivalence en substance). Ce type d'étude permettra d'éclairer sous un autre angle (plus sociologique) la difficulté que revêt l'harmonisation des règles au niveau international. L'étude de réseaux d'acteurs et des stratégies des firmes multinationales sera menée. Celle-ci aura pour but de comprendre le rôle de ces réseaux dans l'élaboration et l'harmonisation des réglementations concernant le commerce des OGM.

Enfin, de manière complémentaire, une étude sera proposée sur l'adaptation des gouvernances locales ou régionales à la gouvernance internationale en soulignant les enjeux économiques, juridiques, éthiques et sociaux qu'une telle adaptation revêt. Le cas du soja (Brésil et Argentine) exporté vers l'Europe sera ici retenu comme application

Partenaires

Université de Nice - Sophia Antipolis, UMR 6227 Groupe de Recherche en Droit, Economie et Gestion (GREDEG) (partenaire coordinateur)
CNRS, UMR 8560 CAK
CIRAD, UPR 10 Systèmes cotonniers en petit paysannat
CNRS, UMR 6201 Droit public comparé - Droit international et Droit européen, Centre d'Etudes et de Recherches Internationales et Communautaires (CERIC)

Coordinateur

Monsieur Christophe CHARLIER
charlier@idefi.cnrs.fr

Aide de l'ANR

149 000 Euros

Début et durée

Janvier 2007 – 24 mois

Référence

ANR-06-POGM-003

Titre du projet

GMBIOIMPACT - Flux des (trans-)gènes et impact sur la biodiversité

Résumé

Les surfaces cultivées en PGM ont connu depuis dix ans une progression très rapide (90 millions d'hectare cultivés en 2005). Des impacts écologiques liés à la mise en culture des PGM ont été identifiés. Il s'agit de la modification du potentiel invasif des plantes, de l'érosion de la biodiversité et de la modification des communautés végétales et animales. La question des flux de gènes au sein des paysages agricoles s'avère au cœur de ces impacts car ils sont conditionnés en amont par la probabilité d'échappement du transgène par l'intermédiaire du pollen et/ou des graines. L'agroécosystème est un paysage complexe de part les perturbations régulières induites par sa très grande anthropisation, ses discontinuités spatiales et enfin ses variations temporelles (rotations culturales). Ainsi, les études sur les flux de gènes réalisés à plus petite échelle sont difficilement extrapolables. L'étude de ces flux se doit aussi d'être effectuée sur le long terme pour tenir compte de la variabilité spatiale et temporelle de l'environnement. Une intégration convenable des différentes sources d'hétérogénéité (démographique, génétique et spatiale) dans les modèles statistiques d'analyse de données d'une part, et une prise en compte de ces hétérogénéités dans les modèles de prédiction d'autre part, s'avère donc indispensable.

Le colza a été choisi comme modèle d'étude pour l'étude. Cette espèce a des aptitudes particulières à disperser ses gènes et ses individus. La dissémination de ses gènes peut se faire à courte et à longue distance, par le pollen via le vent et les insectes et par les graines via les engins agricoles et les véhicules. Cette espèce est capable de former des populations en bordures des voies de transport (populations férales) qui peuvent persister plusieurs années et des repousses en champ alimentées par une banque de graines persistante et importante. Les flux de gènes issus des champs et des populations férales peuvent avoir lieu à la fois dans l'espace et dans le temps, via les graines et le pollen. Des avancées sont encore nécessaires quant à l'intégration de ces flux à l'échelle du paysage. Ainsi, l'évaluation de modèles développés pour quantifier les effets des systèmes de culture sur les flux de gènes entre cultures, populations férales et repousses montrent une sous-estimation des flux de pollen dans l'espace.

Les études prévues s'appuient largement sur les données de cartographie, de démographie, de génétique obtenues dans le paysage du site de Selommes (région Centre). Afin de mieux prédire les flux de transgènes à l'échelle d'un paysage agricole :

(1) nous mènerons des expérimentations visant à estimer plus finement la dispersion à longue distance du pollen et des graines ainsi que celle des plantes férales des bordures (processus d'invasion) ;

(2) nous développerons plusieurs méthodes statistiques à partir des données démographique et génétique pour répondre à la question de l'origine, du maintien des populations férales et à celle des flux géniques ;

(3) nous construirons des modèles de simulation pour prédire l'évolution des populations à l'origine des flux et relais de ces flux.

(4) nous conduirons ensuite des études visant à déterminer l'impact de la gestion des bordures des champs sur la biodiversité (plantes et insectes) et sur le transfert potentiel des transgènes par le pollen, ceci en comparant un paysage d'open field (Selommes) et un paysage bocager (Pleine-Fougère, Bretagne). Des recommandations de gestion de la biodiversité en relation avec les pratiques agricoles seront formulées à l'issue de ce projet grâce à des enquêtes auprès des agriculteurs et des agents de l'état.

Partenaires

CNRS, UMR 8079 Ecologie, Systématique et Evolution (ESE) (partenaire coordinateur)
 CNRS, IFR 90 Centre Armoricaire de Recherche en Environnement (CAREN)
 INRA, UR 1263 Ecologie Fonctionnelle et Physique de l'Environnement (EPHYSE)

INRA, UR 341 Mathématiques et Informatique Appliqués (MIA)
INRA, UMR 406 Ecologie des Invertébrés (EI)
CNRS, UMR 5554 ISEM
CNRS, UMR 7625

Coordinateur

Madame Jane LECOMTE
Jane.lecomte@ese.u-psud.fr

Aide de l'ANR

390 000 Euros

Début et durée

Janvier 2007 – 48 mois

Référence

ANR-06-POGM-004

Titre du projet

OBSOGM - Formes de mobilisation et épreuves juridiques autour des OGM en France et Europe. Construction et mise en œuvre d'un observatoire sociologique informatisé

Résumé

Depuis le début des années 1990, le dossier des OGM occupe une des premières places dans la hiérarchie des objets d'alertes et de controverses. L'accumulation d'événements, d'études, de mobilisations, de débats publics et de décisions a engendré une masse documentaire considérable face à laquelle il est de plus en plus difficile d'apprécier la portée de chaque nouvelle contribution, qu'il s'agisse de tentative de synthèse, de nouvelle expertise ou de production de nouveaux arguments. En prenant appui sur une longue expérience de traitement de grands dossiers d'alertes et de risques, on se propose de reconstruire le corpus des OGM, en français et en anglais, et d'organiser son suivi pour les années futures, de façon à permettre une meilleure lisibilité des rapports de forces, des jeux d'acteurs et d'arguments. Il s'agit à la fois de permettre de relire les séries passées, de caractériser adéquatement la configuration présente et de discerner les potentialités futures. Pour y parvenir on aura recours à des instruments spécifiques, nés au cœur de la sociologie pragmatique, et permettant la description et l'analyse de grands dossiers complexes, marqués par la pluralité des auteurs-acteurs, la prolifération des arènes et des événements, et partant par une forte incertitude quant à leurs développements futurs. A travers les logiciels Prospéro et Marlowe, on comparera utilement le cas des OGM à d'autres grands dossiers, comme les pesticides, la vache folle, la grippe aviaire, l'amiante, le nucléaire, ou encore les nanotechnologies.

Trois lignes problématiques principales serviront de fil conducteur pour bien saisir ce qui est à l'œuvre dans le dossier des OGM : on s'intéressera en premier lieu à l'évolution des formes de protestation, ce dossier ayant fonctionné comme un véritable laboratoire en monde ouvert pour le retour de la critique et de l'action radicale ; à un second niveau, on regardera comment opère la pluralité des formes juridiques et des arènes judiciaires auxquelles ont recours les protagonistes ; enfin, on examinera les ressorts de la dimension cosmopolitique de ce dossier en vertu de laquelle de multiples localités se trouvent mises en réseau et plongées dans un espace de mobilisation globalisé tout en posant de sérieux problèmes de cadrage national. Ces trois fils permettront de saisir à la fois les contraintes qui pèsent sur les différents acteurs et les doctrines qu'ils développent sur les différents aspects du dossier, qu'il s'agisse de l'usage du principe de précaution ou des grands thèmes écologiques, des modèles de production agricole et de consommation, de philosophie de la biologie ou de droit du vivant, des enjeux économiques et des rapports de force politiques, des formes de démocratie ou du rôle de la recherche et de l'expertise.

A travers la mise en commun des corpus et des outils d'analyse, les trois laboratoires partenaires (le GSPR, TSV et l'UMR droit comparé) croiseront des compétences issues de plusieurs disciplines : seront convoqués en effet tour à tour la sociologie, la science politique, l'économie, le droit, les sciences de l'environnement et l'informatique. Le produit principal de cette recherche collective sera non seulement un important corpus, directement consultable via des outils informatisés de haut niveau, mais aussi un espace coopératif permettant à de multiples interlocuteurs de lancer de nouvelles enquêtes, de proposer des grilles d'analyse et d'organiser des controverses. Destiné à suivre en toute indépendance l'ensemble des acteurs, de prendre au sérieux tous les arguments et de consigner les événements marquants du dossier, ce dispositif n'aura pas vocation à trancher entre un impératif de consensus ou la nécessité d'un dissensus – partage que l'on voit se réengendrer sur de multiples dossiers marqués par la lutte entre des « anti » et des « pro » (eg. le nucléaire et les nanotechnologies). Il fonctionnera plutôt comme un outil collectif permettant, à partir de sources ouvertes, l'explicitation des points d'accord et de désaccord, et favorisant par la même la réappropriation de l'épaisseur du dossier, de ses enjeux passés, présents et futurs, par les nouvelles

générations, aussi bien de chercheurs que de citoyens.

Partenaires

Ecole des Hautes Etudes en Sciences Sociales (EHESS), Groupe de sociologie pragmatique et réflexive (GSPR) (partenaire coordinateur)
INRA, UR 1216 Transformation sociales et politiques liées au Vivant (TSV)
CNRS, UMR 8103 Droit comparé de Paris (UMRDC)

Coordinateur

Monsieur Francis CHATEAURAYNAUD
chateau@msh-paris.fr

Aide de l'ANR

225 000 Euros

Début et durée

Janvier 2007 – 36 mois

Référence

ANR-06-POGM-001

Titre du projet

TRANSINTEX - Nouvelles stratégies pour obtenir une intégration contrôlée et une expression fiable des transgènes chez les poissons et les mammifères

Résumé

La microinjection est une technique très utilisée pour obtenir des animaux transgéniques, même si on peut mettre en œuvre des transposons, des vecteurs lentiviraux, l'ICSI et le clonage. La microinjection de gène se traduit par une intégration relativement peu fréquente de l'ADN qui s'organise en concatémères de structure variable et incontrôlée, accompagnée de remaniements et d'une expression des transgènes assez imprévisible. Cela est particulièrement vrai chez les animaux modèles aquatiques car l'ADN doit être injecté dans le cytoplasme où les réarrangements sont plus fréquents. Le site d'intégration des transgènes est non contrôlé, ce qui se traduit par une extinction des transgènes ou par une expression ectopique. Les transgènes s'intègrent de préférence dans des régions du génome où se trouvent des gènes de l'hôte, ce qui a pour effet de les inactiver dans environ 10% des cas. Ceci impose de préparer un nombre élevé d'animaux transgéniques fondateurs et de les examiner pour ne garder que les plus utilisables. Cette situation a pour conséquence un contrôle limité de l'expression des transgènes et de leurs effets secondaires sur leurs hôtes et sur l'environnement. L'imprécision des méthodes de transgénèse a de plus un coût animal et un coût financier qu'il est souhaitable de réduire, en particulier pour des applications médicales et agroalimentaires. Pour améliorer l'efficacité de la transgénèse réalisée par microinjection chez l'embryon ainsi que pour réduire ses effets négatifs, les trois approches suivantes sont proposées.

1) L'addition de longues séquences d'ADN génomique. L'utilisation de longs fragments d'ADN génomique permet souvent d'obtenir une expression fiable des gènes qu'ils contiennent (gènes du locus ou gènes étrangers qui y ont été introduits). Le partenaire 1 a une expérience de cette approche avec un gène exprimé spécifiquement dans le lait, le gène WAP (whey acidic protein). Un BAC (bactériel artificial chromosome) contenant le gène WAP porcin exprime très bien ce gène chez des souris transgéniques. Ce BAC sera utilisé pour exprimer des gènes étrangers qui y seront introduits par recombinaison dans des bactéries avec le système Red/ET. Le vecteur BAC modifié sera introduit dans les animaux par microinjection. Ce vecteur sous cette forme ou sous une forme compacte contenant les éléments régulateurs essentiels pourra être utilisé pour produire des protéines recombinantes d'intérêt pharmaceutique par l'entreprise BioProtein Technologies. Cette stratégie sera étendue à un autre BAC contenant le gène eF1- α . Ce gène est fortement exprimé dans tous les types cellulaires. On peut supposer que la chromatine dans l'environnement de ce gène conserve une structure favorable pour l'expression de la majorité des gènes qui y seront introduits. Les gènes étrangers devraient ainsi pouvoir s'exprimer de manière satisfaisante avec une spécificité définie par les promoteurs qui leur sont associés.

2) L'amélioration de la qualité des insertions. La coinjection d'un gène de sélection et du gène d'intérêt est souvent pratiquée afin d'obtenir une cointégration des deux unités de transcription permettant ainsi la sélection des animaux transgéniques exprimant le gène d'intérêt. Cependant, les résultats obtenus ne permettent pas de sélectionner correctement les animaux intéressants, les réarrangements entre les gènes et les phénomènes d'extinction perturbant profondément l'expression des deux unités de transcription. Une amélioration reposera sur l'utilisation de vecteurs bicistroniques contenant le gène d'intérêt et un gène de sélection. De tels vecteurs doivent pour cela contenir une IRES (internal ribosome entry site) qui permet au deuxième cistron d'être traduit. Ceci évitera de coinjecter le vecteur contenant le gène d'intérêt et celui contenant le gène de sélection. Les réarrangements complexes entre les deux constructions n'auront ainsi plus lieu (partenaire 4).

3) L'intégration ciblée des gènes étrangers. L'intégration ciblée des gènes étrangers permet de s'affranchir de la plupart des artéfacts décrits plus hauts. Ce mode d'intégration repose sur une recombinaison homologue. Celle-ci est peu fréquente et ne peut être utilisée en direct que dans des cellules capables de

participer au développement d'un organisme portant le gène étranger et capable de le transmettre. Ceci suppose la construction d'animaux chimères à l'aide de cellules pluripotentes (ES ou EG) ou l'obtention d'animaux clonés à partir de cellules dans lesquelles le ciblage de gènes a eu lieu. Ces techniques deviennent progressivement opérationnelles mais ne peuvent être encore aisément utilisées en routine. Cette difficulté peut être contournée en s'appuyant sur un phénomène observé il y a plusieurs années. La coupure locale des deux brins d'ADN par une méganucléase augmente considérablement le taux de recombinaison homologue. Le site I-SceI sera donc introduit en copie unique i) par microinjection directe dans le génome de poissons à l'aide d'une intégrase \square C31 (partenaire 3), ii) par microinjection d'un vecteur BAC dans lequel le site I-SceI aura été introduit préalablement de façon ciblée (partenaires 1, 2). Les gènes étrangers (introduits dans l'embryon par microinjection en présence de l'enzyme I-SceI) seront alors intégrés de manière préférentielle dans les régions où l'ADN aura été coupé par la méganucléase. Alternativement, des méganucléases préparées par Collectis pour être spécifiques de sites génomiques naturels seront utilisées chez les poissons. Les gènes étrangers pourront ainsi être intégrés systématiquement dans des sites connus.

Partenaires

INRA, UMR 1198 Biologie du Développement et Reproduction (BDR)
 (partenaire coordinateur)
 INRA, UR 339 Laboratoire de Génétique Biochimie et de Cytogénétique (LGBC)
 INRA, USC1126 Développement, évolution et plasticité du système nerveux (DEPSN)
 INRA, UR 1037 Ichtyophysiologie, biodiversité et environnement (SCRIBE)
 BIOPROTEIN TECHNOLOGIES
 COLLECTIS

Coordinateur

Monsieur Louis-Marie HOUBEDINE
 louis.houdebine@jouy.inra.fr

Aide de l'ANR

380 000 Euros

Début et durée

Janvier 2007 – 36 mois

Référence

ANR-06-POGM-008